

## ИОНИЗИРУЮЩАЯ РАДИАЦИЯ И ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Под ред. В.Ф. Чехуна и Д.Ф. Глузмана. Киев: ДИА, 2016. — 284 с.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что, начиная со второй половины XX века, ионизирующая радиация стала одним из основных факторов канцерогенного и лейкемогенного риска. Возникновение различных форм радиационно-ассоциированных опухолей кроветворной и лимфоидной тканей обусловлено видом ионизирующего излучения, равномерностью облучения, мощностью и величиной поглощенной дозы при однократном, фракционированном и продолжительном воздействии, а также распределением попавших внутрь организма радионуклидов в костном мозге и других тканях. Важное значение при этом имеют и такие факторы, как пол пострадавшего и возраст в момент облучения, функциональное состояние отдельных органов и систем, линейная принадлежность и пролиферативная активность кроветворных клеток-мишеней, их нахождение в различных фазах митотического цикла, влияние модифицирующих факторов.

В вопросе о роли радиации в возникновении гемобластозов остается много нерешенных моментов: механизм действия малых доз, индивидуальная чувствительность организма, повышение частоты тех или иных нозологических форм при интенсификации мутагенного действия радиации, отсутствие специфических признаков (маркеров) радиационных лейкозов.

В этом плане заслуживает внимания коллективная монография, подготовленная сотрудниками Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии (ИЭПОР) им. Р.Е. Кавецкого Национальной академии наук (НАН) Украины (В.Ф. Чехун, Д.Ф. Глузман, Л.Н. Гуслицер, Л.М. Скляренко, М.П. Завелевич, Т.С. Ивановская, С.В. Коваль, Л.Ю. Полудненко, Н.К. Родионова, Н.И. Украинская, А.А. Фильченков), выход которой был приурочен к 30-й годовщине аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС).

Авторы исходили из того, что лейкозы относятся к числу наиболее ранних стохастических эффектов облучения. Изучение в историческом аспекте радиационно-ассоциированных лейкозов, по их мнению, может рассматриваться в качестве одного из подходов к прогнозированию индуцированной облучением заболеваемости солидными новообразованиями других органов и систем.

В главе 1 «Экспериментальные радиационные лейкозы» приведены данные многочисленных исследований на различных видах животных, результаты которых убедительно свидетельствуют, что

ионизирующее излучение, несомненно, должно быть отнесено к числу факторов, обладающих лейкемогенным действием. Экспериментальный радиационный лейкозогенез характеризуется достаточно длительным латентным периодом и является многостадийным процессом. На этой модели при использовании современных технологий возможно изучение клеточных и молекулярно-генетических механизмов различных форм радиационно-ассоциированных лейкозов у человека.

Во 2-й главе представлены данные о возможном влиянии на лейкемогенез малых доз естественной радиации. Подчеркивается, что подобные исследования должны проводиться на значительных выборках и требуют наблюдения в течение длительно времени.

Повышенный интерес вызывает вопрос о потенциальном лейкозогенном действии радона.

В этом же разделе монографии приводятся данные о лейкозах, ранее диагностированных у врачей-рентгенологов и радиологов, представляющих уникальную профессиональную группу, связанную с облучением с малой мощностью дозы. У врачей этих специальностей, преимущественно с большим стажем работы (10–25 лет), более частым был хронический миелолейкоз, реже возникали лимфоидные формы лейкозов.

Наибольший вклад в надфоновое облучение населения вносят медицинские рентгенологические исследования, проводимые при профилактических осмотрах. Малые дозы ионизирующей радиации, получаемые при современной компьютерной томографии, могут индуцировать повышенный уровень аберраций хромосом в клетках облучаемых тканей, в том числе и кроветворных клетках. При этом повторные радиационные воздействия могут служить промотором канцеро- и лейкозогенеза.

Основными формами лейкозов у пациентов, подвергавшихся лучевой терапии по поводу неопухолевых заболеваний, являются хронический миелолейкоз и острый миелобластный лейкоз. Латентный период при их возникновении колеблется в пределах 3–5 лет.

Особое внимание привлечено к ятрогенным миелоидным лейкозам, связанным с лучевой терапией опухолей. Больные этой категории в настоящее время составляют 10–20% всех пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), миелодиспластическим синдромом (МДС), МДС/миелопролиферативными новообразованиями. Прогноз при этих «вторичных»

гемобластозах, возникающих через 5–10 лет после облучения, крайне неблагоприятный.

Глава 3 содержит материалы о лейкозах, лимфоме и множественной миеломе у лиц, переживших в 1945 г. атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки (Япония). Изучалась частота гемобластозов в Японии спустя 55 лет после бомбардировки и в последующие годы с учетом дозы радиации, пола, возраста пациентов в момент облучения, времени, прошедшего с момента радиационного воздействия. Установлено, что лейкозы, индуцированные в результате масштабного однократного облучения, по цитоморфологическим признакам ближе к спонтанно возникающим лейкозам.

В главе 4 «Лейкозы, связанные с испытаниями ядерного оружия и радиационными авариями на Южном Урале» рассматриваются вопросы, касающиеся заболеваемости и смертности от лейкозов участников ядерных испытаний, населения ряда штатов США, наиболее загрязненных в результате выпадения радиоактивных осадков, жителей Семипалатинской области (Казахстан) и пострадавших в результате радиационных аварий (1950–1960 гг.) на производственном объединении «Маяк» (Челябинская область, Российская Федерация).

Эти данные дополнены материалами главы 5 о гемобластозах у персонала радиационно-опасных производств и населения, проживающего вблизи предприятий ядерной индустрии.

Главы 6 и 7 посвящены онкогематологическим аспектам воздействия ионизирующей радиации на эмбрион и плод человека, возможной связи лейкозозного риска у детей с облучением родителей в период до зачатия. Обращается внимание на возможность планирования международных исследований, целью которых является изучение частоты лейкозов во втором поколении, в первую очередь у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и эвакуированных из 30-километровой зоны.

В главе 8 представлены результаты дескриптивных эпидемиологических исследований онкогематологических последствий аварии на ЧАЭС для взрослого населения Украины, Республики Беларусь и Российской Федерации. Приведены данные о заболеваемости лейкозами населения областей Украины, получившего наибольшие дозы внешнего и внутреннего облучения, в 2001, 2006 и 2012 гг. Подчеркивается, что для получения достоверных данных о заболеваемости и смертности от лейкозов и опухолей необходимо проведение аналитических исследований, ключевой предпосылкой которых является реконструкция индивидуальных доз облучения.

В 9-й главе, посвященной молекулярно-эпидемиологическим аспектам изучения радиационно-ассоциированных лейкозов, приведены результаты исследования структурных геномных изменений в кровяных клетках у лиц, подвергшихся длительному воздействию малых доз радиации, и радиогенные эффекты, реализующиеся путем эпигеномных изменений. Подчеркивается необходимость

разработки новых методов, в том числе с применением транскриптомного анализа, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики радиационно-индуцированных и спонтанно возникающих гемобластозов.

В главе 10 представлен собственный опыт авторов монографии по диагностике лейкозов у 295 ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Результаты проведенных в Референтной лаборатории ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины исследований позволили выявить в когорте ликвидаторов практически все нозологические формы опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. Относительная частота основных форм заболевания (ОМЛ, острый лимфобластный лейкоз, хронический миелолейкоз) в общей структуре гемобластозов спустя 25 лет после ЧАЭС среди ликвидаторов аварии оказалась почти такой же, как через 55 лет у переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки.

Значительный интерес в плане изучения молекулярных механизмов развития лейкозов, ассоциированных с действием ионизирующего излучения, может представить анализ хранящихся в архиве ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины препаратов крови и костного мозга ликвидаторов с различными формами гемобластозов.

К числу приоритетных следует отнести данные о диагностике у ликвидаторов хронического лимфолейкоза, ранее не относившегося большинством исследователей к категории радиационно-ассоциированных, и миелодиспластических синдромов (главы 11, 12).

Результаты обследования ликвидаторов, как и опыт Хиросимы и Нагасаки, нашедший отражение только в недавно опубликованных работах, позволяет считать, что развитие МДС (предлейкозов), безусловно, связано с действием ионизирующей радиации. Возникающие при этом различные формы МДС, вероятно, должны быть отнесены к категории вторичных, подобных тем, что развиваются в результате применения алкилирующих препаратов и/или лучевой терапии. Актуальным остается вопрос о клетках-мишенях и механизмах, лежащих в основе развития МДС, ассоциированных с действием ионизирующей радиации.

В главе 13 приведены результаты эпидемиологических исследований лейкозов по типу случай-контроль у детского населения ряда стран Европы и США в послечернобыльский период. Их основой являются национальные канцер-регистры, полнота которых во многом определяет качество статистического анализа. При изучении влияния малых доз радиации на частоту гемобластозов у детей Украины и Республики Беларусь в первые 10 лет после аварии на ЧАЭС не были получены однозначные результаты. В 2006 г. группой международных экспертов был представлен отчет о детях с зарегистрированными случаями заболевания острыми лейкозами в ряде областей Российской Федерации, Республики Беларусь

и проживающих в Ровенской, Житомирской, Черниговской и Черкасской областях Украины.

Авторы пришли к заключению, что при малых дозах ионизирующей радиации, действующей в течение длительного периода, возможно повышение риска возникновения лейкозов у детей Украины, ассоциированное с уровнем облучения костного мозга. Однако окончательно не выяснено, действительно ли повышение заболеваемости обусловлено облучением или комбинированным действием ряда факторов.

Как правило, в большинстве выполненных дескриптивных эпидемиологических исследований учитывалось общее количество лейкозов у детей без выделения отдельных нозологических форм. В действующей на базе ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины Референтной лаборатории в период 1993–2004 гг. обследовано 5630 детей, включая новорожденных и детей в возрасте 1–2 лет. Уточненная диагностика острого лимфобластного лейкоза, ОМЛ, хронического миелолейкоза и других нозологических форм гемобластозов на основе исследования современных технологий была выполнена у 50–60% детей практически из всех областей Украины. Имеющаяся база данных, безусловно, должна стать основой для углубленного анализа.

В главе 14 рассматриваются подходы к изучению структуры онкогематологических заболеваний у жителей регионов Украины с различным уровнем загрязнения радионуклидами. С этой целью сотрудниками Референтной лаборатории разработан унифицированный классификатор, включающий наиболее значимую информацию для каждого больного, в том числе цифровой код региона проживания, возраст на момент аварии на ЧАЭС, заключительный ве-

рифицированный диагноз по классификации Всемирной организации здравоохранения (2008, 2016).

Предварительные данные при изучении структуры (процентного распределения) различных форм гемобластозов через 25–28 лет после аварии указывают на повышение частоты хронического лимфолейкоза в загрязненных радионуклидами областях, как у мужчин, так и у женщин. У мужского населения, проживающего в загрязненных радионуклидами областях, была выше частота хронического миелолейкоза. Удельный вес ОМЛ был примерно одинаковым в загрязненных и незагрязненных регионах.

Глава 15, заключительная, посвящена предварительной оценке онкологических рисков, связанных с аварией на атомной электростанции «Фукусима-1» (11 марта 2011 г.) у участников ликвидации аварии, эвакуированного населения и жителей загрязненных радионуклидами территорий. В первую очередь это касается пожизненных рисков повышения (по сравнению с базовой заболеваемостью) частоты лейкозов, рака щитовидной железы у мужчин и женщин и рака грудной железы у женщин.

В виде Приложений в монографии приведены Международная классификация болезней ICD-10 2016 (текущая версия) и Глоссарий терминов (онкогематология, эпидемиология и радиобиология).

В целом, рецензируемая работа содержит важные данные, посвященные различным аспектам лейкомогенного действия ионизирующей радиации. Проблема не теряет актуальности и в наши дни. Для ее решения потребуются усилия молодого поколения радиобиологов, онкологов, гематологов и эпидемиологов, использующих новые знания и идеи и вооруженных современными технологиями.

## ОНКОЛОГИЯ

Науково-практичний журнал  
Додаток до журналу «Experimental oncology»

Видається 4 рази на рік  
Заснований у березні 1999 р.  
Т. 18, № 3 (69) 2016