



УДК 616.0-006.04

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ДЕТЕЙ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

Т.П. Голивец¹
Б.С. Коваленко¹.
Е.М. Паршков²
С.О. Подвязников³

¹Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет

²Медицинский радиологический
научный центр
Минздрава России, Обнинск

³ГОУ ДПО Российская медицинская
академия последипломного
образования

e-mail: Golivets@bsu.edu.ru

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) детей Белгородской области (0-14 лет) в динамике 25-летнего периода (1981-2005 гг.). Показано, что онкозаболеваемость детей определяют в основном 6 локализаций с коротким биологическим латентным периодом. Изучены закономерности формирования онкозаболеваемости в детской популяции при спонтанной ситуации (1981-1985 гг.) и после действия дополнительного фактора (малые дозы радиации вследствие аварии на Чернобыльской АЭС). На основании полученных данных сделано заключение, что малые дозы радиации не приводят к росту новых случаев ЗНО, они стимулируют рост уже имеющихся доклинических форм ЗНО, сокращая, соответственно, биологический срок латентного периода опухоли, что приводит к ранней клинической манифестации заболевания в более молодом возрасте.

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, малые дозы радиации, злокачественные новообразования, детская онкозаболеваемость, постчернобыльский период, Белгородская область, биологический латентный период.

Введение. Многочисленные исследования показали, что воздействие радиации в детском возрасте обуславливает больший риск рака по сравнению с другими возрастными группами [9, 10]. Об этом свидетельствует беспрецедентный рост случаев рака щитовидной железы у детей и подростков Украины и Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС [7, 9]. Количество случаев было выше среди подвергшихся действию радиации в возрасте 5 лет и младше [1, 2]. Максимальный рост заболеваемости отмечен в период между 1991 и 1997 годами. Кроме того, как свидетельствуют данные литературы, у детей, подвергшихся воздействию радионуклидов после Чернобыльской аварии, наблюдалось укорочение латентного периода для рака щитовидной железы, повышение заболеваемости отмечалось начиная с 4 лет после событий, а течение опухоли было агрессивным [1, 4, 7, 12, 13].

Наиболее актуальным и окончательно неразрешенным остается вопрос: являются ли чернобыльские радионуклиды непосредственным этиологическим фактором роста злокачественных новообразований (ЗНО) у детей, инициируя развитие опухолей *de novo*, или их действие проявляется в той части детского населения, которая имеет генетическую предрасположенность к развитию злокачественной опухоли [3].

Поскольку Белгородская область официально отнесена к числу 16 территорий Российской Федерации, подвергшихся влиянию малых доз радиации вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, в этой связи важно изучить характер заболеваемости ЗНО детского населения в динамике постчернобыльского периода.

Цель исследования: изучить особенности формирования онкопатологии в популяции детей (0-14 лет) Белгородской области в течение 25-летнего периода наблюдения (1981-2005 гг.).

Материалы и методы. В работе использованы первичные документы Белгородского онкологического диспансера, а также база статистических данных территориального популяционного ракового регистра. Анализ детской заболеваемости проведен на основании данных официальной медицинской статистики Белгородской области с детальным изучением форм статистической отчетности за 1981-2005 гг.:

- Ф-35 – «Сведения о больных злокачественными новообразованиями»;
- Ф-7 – «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями».



Для анализа частоты заболевания ЗНО среди детского населения рассчитывались «грубые» интенсивные показатели на 100000 населения соответствующего возраста. В качестве критерия оценки действия дополнительного канцерогенного фактора на популяцию, в данном случае малых доз радиации, использованы: 1) показатель темпа прироста онкозаболеваемости по возрастным группам (0-4 года по отношению к 5-9 лет; 5-9 лет по отношению к 10-14 годам) в различные периоды наблюдения и 2) показатель темпа прироста заболеваемости по периодам наблюдения (1986-1990 гг. по отношению к 1981-1985 гг.; 1991-1995 гг. – к 1986-1990 гг., 1996-2000 гг. – к 1991-1995 гг. и 2001-2005 гг. – к 1996-2000 гг.) в указанных возрастных группах. Расчет проведен согласно методическим рекомендациям МНИОИ им. П.А. Герцена [6].

Результаты исследования и обсуждение. В табл. 1 представлены данные о впервые выявленных случаях злокачественных новообразований (ЗНО) у детей Белгородской области за 1981-2005 гг., всего 571 случай. Из них – 314 случаев у мальчиков и 257 – у девочек, т. е. на долю мальчиков приходится 55%, на долю девочек – 45%.

Учитывая небольшую выборку онкозаболеваний по отдельным локализациям и однонаправленный характер развития онкопатологии у мальчиков и девочек в течение поставарийного периода (1986-2005 гг.), мы сочли целесообразным для дальнейшего анализа объединить их в одну группу. На основании обобщенных данных рассчитаны относительные показатели онкозаболеваемости на 100 тыс. детского населения (табл. 1).

Таблица 1

Число случаев и заболеваемость ЗНО у детей (0-14 лет) по локализациям и периодам наблюдения (1981-2005 гг.). «Грубые» показатели на 100 тыс. Белгородская область

| Нозологическая форма, локализация | Периоды наблюдения, годы | | | | | | | | | |
|--|--------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
| | 1981-1985 | | 1986-1990 | | 1991-1995 | | 1996-2000 | | 2001-2005 | |
| | число случаев | заболеваемость | число случаев | заболеваемость | число случаев | заболеваемость | число случаев | заболеваемость | число случаев | заболеваемость |
| Лимфатич. и кроветворная ткань | 60 | 4,35 | 67 | 4,51 | 76 | 5,09 | 73 | 5,27 | 62 | 5,45 |
| Головной мозг и другие неуточненные отделы нервной системы | 3 | 0,22 | 14 | 0,94 | 23 | 1,54 | 16 | 1,15 | 20 | 1,76 |
| Кости и суставные хрящи | 4 | 0,29 | 12 | 0,81 | 9 | 0,60 | 10 | 0,72 | 5 | 0,44 |
| Соед. и др. мяг. ткани | 3 | 0,22 | 3 | 0,20 | 14 | 0,94 | 7 | 0,50 | 4 | 0,35 |
| Почки | 6 | 0,43 | 6 | 0,40 | 10 | 0,67 | 11 | 0,79 | 9 | 0,79 |
| Печень и внутрипеч. желчные протоки | 2 | 0,14 | 2 | 0,13 | 5 | 0,33 | 3 | 0,22 | 3 | 0,26 |
| Другие | 0 | 0,00 | 2 | 0,13 | 11 | 0,74 | 8 | 0,58 | 8 | 0,70 |
| Всего | 78 | 5,65 | 106 | 7,13 | 148 | 9,91 | 128 | 9,25 | 111 | 9,75 |

Как видно из данных табл. 1, заболеваемость ЗНО у детей определяют в основном 6 локализаций: лимфатическая и кроветворная ткань, головной мозг, кости и суставные хрящи, почки, соединительная и другие мягкие ткани, печень. Лидирующей среди них, по числу выявленных случаев, является лимфатическая и кроветворная ткань.



Среди «других» локализаций у мальчиков за весь 25-летний период наблюдения выявлены следующие ЗНО: рак яичек – 4 случая, рак щитовидной железы – 3, рак мочевого пузыря – 1, новообразования кожи – 1, всего – 9 случаев. У девочек: рак яичников – 8, рак щитовидной железы – 5, меланома кожи – 2, рак мочевого пузыря – 1, рак ободочной кишки – 1, рак ротоглотки – 1, рак молочной железы – 1, другие новообразования кожи – 1, всего 20 случаев. Суммарно в общей структуре детской онкозаболеваемости «другие» составили 5,1% (29 из 571 случая).

Согласно данным, представленным в табл. 1, можно отметить весьма неравнозначный рост онкозаболеваемости по локализациям в динамике постчернобыльского периода. Максимальные отличия показателей как по числу впервые выявленных ЗНО (148 случаев), так и по стандартизованным значениям (9,91 случай на 100 тыс. детского населения) приходится на второй пятилетний период после аварии (1991-1995 гг.).

Поскольку мы были нацелены на оценку общих закономерностей влияния малых доз радиации на развитие детской онкопатологии, то посчитали важным проследить, как меняются показатели темпа прироста заболеваемости ЗНО на протяжении всего постчернобыльского периода.

Оказалось, что суммарно по всем детским локализациям наибольший темп прироста онкозаболеваемости у детей Белгородской области отмечается в течение первых двух пятилетних периодов наблюдения (1986-1990 гг., 1991-1995 гг.), составляя в среднем 26,2% и 39,0%, соответственно. В третий поставарийный период (1996-2000 гг.) темп прироста онкозаболеваемости имеет отрицательные показатели (-6,7%). В 2001-2005 гг. эти показатели вновь становятся положительными (5,4%).

По отдельным локализациям наиболее высокий темп прироста онкозаболеваемости в первом поставарийном периоде (1986-1990 гг.) отмечается у детей, больных ЗНО головного мозга (327,3%), костей и суставных хрящей (179,3%). Во втором послеаварийном периоде (1991-1995 гг.) – соединительной и других мягких тканей (370%), печени (153,8%), головного мозга (63,83%), почек (67,5%). Следует заметить, что в этот срок исследования, т.е. спустя 10 лет после аварии, отмечаются наиболее высокие показатели онкозаболеваемости практически по всем нозологиям, в том числе и среди «других» локализаций (469,2%). Для третьего послеаварийного периода (1996-2000 гг.) характерным является снижение темпа прироста по всем нозологическим формам детской онкопатологии. В четвертом периоде (2001-2005 гг.) положительный темп прироста отмечен по трем нозологиям: головной мозг (53,0%), печень (18,2%), лимфатическая и кроветворная ткань (3,4%). Следует особо заметить, что раки щитовидной железы (ЩЖ), несмотря на известный популяционный рост в поставарийном периоде, не дают существенного прироста в детской онкозаболеваемости: 1986-1990 гг. – 0,0%; 1991-1995 гг. – 2,0%, 1996-2000 гг. – 3,0%; 2001-2005 гг. – 0,9%.

Если провести сравнительный анализ детской онкозаболеваемости доаварийного периода (1981-1985 гг.) и на конец нашего наблюдения (2001-2005 гг.), то можно отметить положительный, но не равнозначный рост ЗНО по отдельным локализациям. Так, заболеваемость раком головного мозга выросла на 700%, печени – 85,7%, костей и суставных хрящей – 51,7%, почек – 83,7%, соединительной и других мягких тканей – 59,1%, лимфатической и кроветворной ткани – 25,3%. В целом, по всей детской онкопатологии рост онкозаболеваемости увеличился на 72,6%. Обращает на себя внимание рост онкозаболеваемости среди «других» локализаций (438,5%).

Учитывая особенности развития детского организма по годам жизни, следует ожидать неоднотипную ответную реакцию со стороны органов и систем на действие факторов внешней среды, в том числе на влияние малых доз радиации. Более того, известно, что дети в возрастной группе 0-4 года наиболее чувствительны к радиационно-воздействию [1, 2, 11].

На рис.1 представлены данные об онкозаболеваемости детей Белгородской области по возрастным группам и пятилетним периодам наблюдения с 1981 по 2005 гг. Действительно, как свидетельствуют наши данные, чем моложе дети, тем более выражен рост онкозаболеваемости в постчернобыльский период (рис. 1).

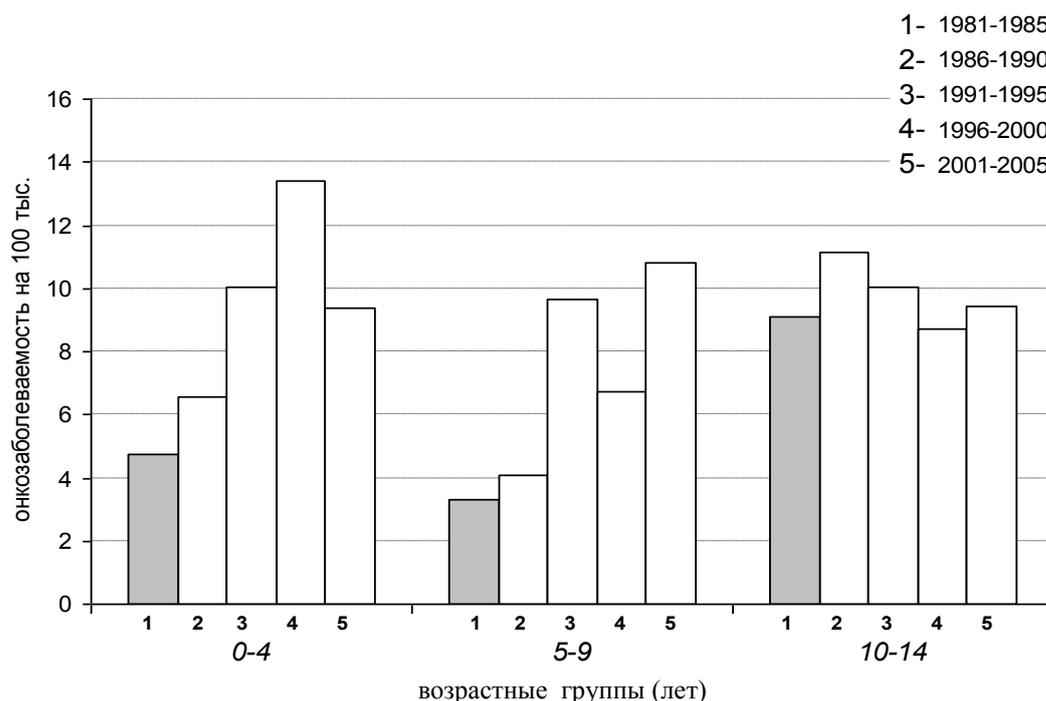


Рис. 1. Динамика показателей онкозаболеваемости у детей Белгородской области по пятилетним периодам наблюдения (1981-2005 гг.) в зависимости от возраста

Однако, по замыслу нашей работы, нас интересовал не столько сам факт роста онкозаболеваемости, сколько: 1) темп прироста показателей по возрастным группам в различные периоды наблюдения и 2) темп прироста показателей по периодам наблюдения в различных возрастных группах.

В первом случае, т. е. при оценке темпа прироста онкопатологии с возрастом, заболеваемость у детей в возрастной группе 0-4 года на протяжении 20 лет наблюдения (1981 – 2000 гг.) выше, чем в возрастной группе 5-9 лет. Соответственно, темп прироста онкозаболеваемости имеет отрицательные значения. Подобные данные характерны для других популяций [5] и, вероятно, могут свидетельствовать о биологической закономерности развития детской онкопатологии.

Важно также отметить, что до аварии (1981-1985 гг.) и в первый пятилетний период наблюдения после аварии (1986-1990 гг.) онкозаболеваемость у детей 10-14 лет имеет более выраженный темп прироста по сравнению с возрастной группой 5-9 лет (176,7% и 174,1%, соответственно). Но в последующие послеварийные периоды этот темп значительно снижается: 1991-1995 гг. – 3,6%; 1996-2000 гг. – 29,2%; 2001-2005 гг. – минус 12,6% (эти особенности можно заметить на рис. 1).

Также для изучаемых возрастных групп детей характерен различный темп прироста онкозаболеваемости по периодам послеварийного наблюдения. Так, в первый поставарийный период (1986-1990 гг.) отмечается рост онкозаболеваемости у детей во всех возрастных группах примерно с одинаковой интенсивностью (38,5%, 23% и 21,9%, соответственно). Для второго периода (1991-1995 гг.) наглядным является более высокий темп прироста онкозаболеваемости у детей в возрастных группах 0-4 и 5-9 лет (52,9% и 138,4%, соответственно) и отрицательный темп прироста (-9,9%) в возрастной группе 10-14 лет. В третий поставарийный период (1996-2000 гг.) темп прироста онкозаболеваемости замедляется по всем возрастным группам, особенно у детей 5-9 лет (-30,3%) и у детей 10-14 лет (-13,1%). В четвертый поставарийный период (2001-2005 гг.) положительный темп прироста отмечается в возрастных группах 5-9 лет (60,1%) и 10-14 лет (8,4%).

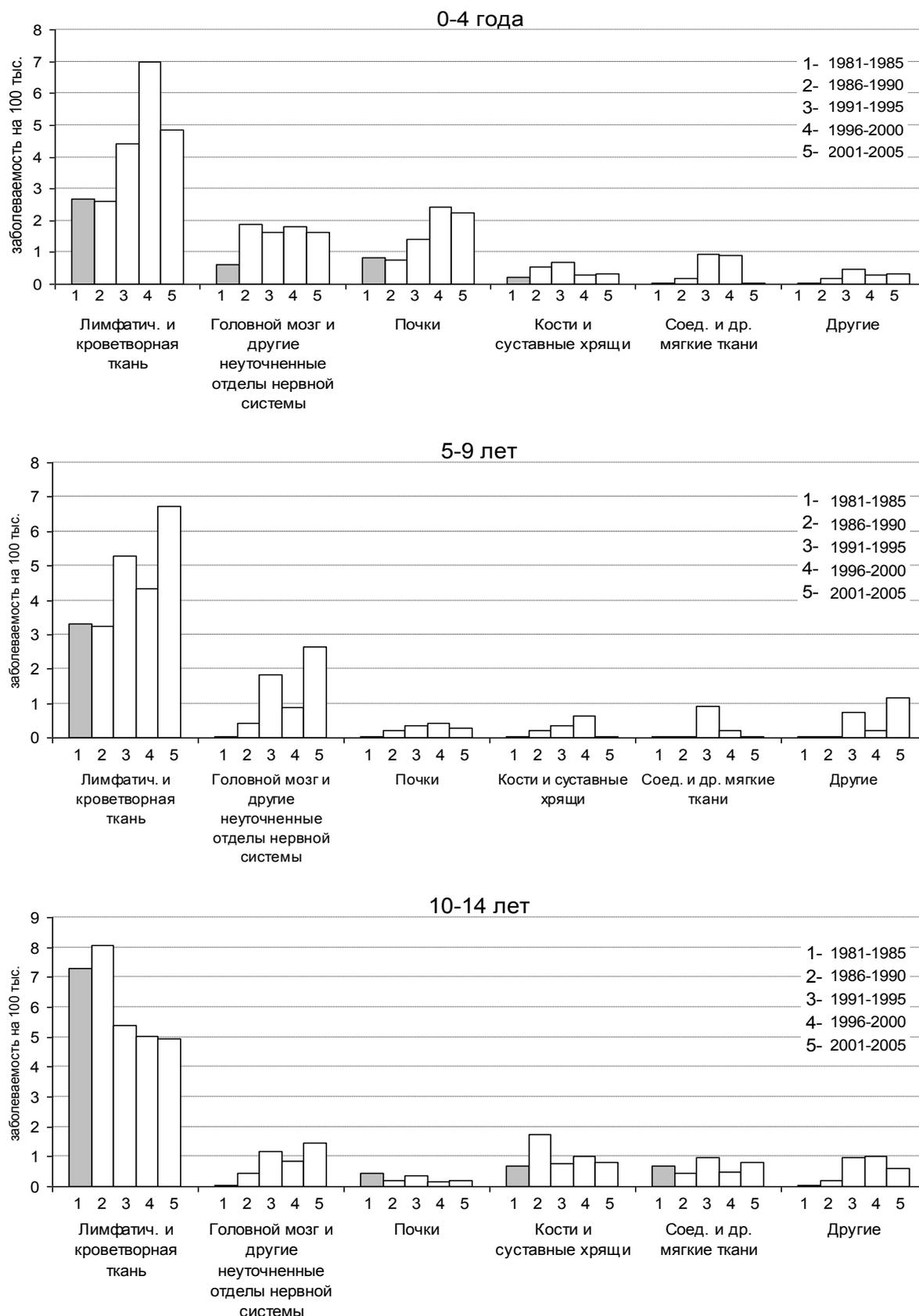


Рис. 2. Динамика онкозаболеваемости у детей Белгородской области по отдельным локализациям в зависимости от возраста и периода наблюдения



Из полученных данных видно, что с ростом заболеваемости в возрастной группе 0-4 года снижается темп прироста в последующих возрастных группах. Такого рода данные свидетельствуют, что дополнительный рост онкозаболеваемости в возрастной группе 0-4 года происходит в основном за счет «квоты» скрытых форм опухоли в последующих по возрасту, более старших группах, а не путем образования новых случаев ЗНО.

Иными словами, малые дозы радиации стимулируют рост имеющихся доклинических форм ЗНО, сокращая, соответственно, биологический срок латентного периода опухоли (период от рождения до регистрации заболевания), что таким образом приводит к ранней клинической манифестации заболевания в более молодом возрасте.

Важно в этой связи оценить, за счет каких локализаций ЗНО происходят эти изменения. Как и следовало ожидать, выявлена определенная цикличность развития онкопатологии по возрастным группам на протяжении поставарийного периода (рис. 2).

Важно заметить, что рост онкозаболеваемости у детей в возрастной группе 0-4 года происходит, в основном, за счет трех локализаций: лимфатической и кроветворной ткани, головного мозга и почек. В возрастной группе 5-9 лет – за счет лимфатической и кроветворной ткани и головного мозга. У детей 10-14 лет, напротив, отмечается снижение роста онкозаболеваемости лимфатической и кроветворной ткани, начиная с 1991 и по 2005 гг. По другим локализациям показатели сохраняются практически на доаварийном уровне. Результатом этого является отсутствие дополнительного роста онкозаболеваемости у детей в возрасте 10-14 лет в течение поставарийного периода (рис. 1).

Особого обсуждения заслуживают данные роста числа случаев ЗНО среди «других» локализаций, т. е. нетипичных для формирования детской онкозаболеваемости. Дело в том, что для «других» локализаций ЗНО характерен более продолжительный биологический латентный период, и они, как правило, диагностируются в более старшем возрасте только отдельные из них выявляются у детей. Например, раки ЩЖ у детей диагностируются с частотой 0,5-1 случай на 1 млн. детского населения [5]. Малые дозы радиации сокращают время биологического латентного периода на 5-10 лет, и тем самым «другие» локализации ЗНО начинают с большей частотой проявляться в детском возрасте, особенно в возрастных группах 5-9 и 10-14 лет. Это раки ЩЖ (8 случаев), яичников (8 случаев), яичек (4 случая), меланома и другие новообразования кожи (4 случая). Для этих локализаций минимальный латентный период составляет примерно 15-25 лет. Следует заметить, что среди «других» ЗНО преобладают те локализации, которые формируют онкозаболеваемость у подростков и молодых людей до 30-35-летнего возраста.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что «высокая радиочувствительность» детей определяется всего несколькими локализациями, для которых характерен очень короткий биологический латентный период. В этой связи можно заключить, что не столько возраст определяет радиочувствительность детей, сколько особенность развития опухоли конкретной локализации. Эта особенность находится в прямой зависимости от морфофункциональной активности ткани органа, в котором располагается данная опухоль.

Выводы:

1. Детскую онкозаболеваемость формируют в основном 6 локализаций: лимфатическая и кроветворная ткань, головной мозг, кости и суставные хрящи, почки, соединительная и другие мягкие ткани, печень. Лидирующей среди них, по числу выявленных случаев, является лимфатическая и кроветворная ткань.

2. Наибольший темп прироста онкозаболеваемости у детей Белгородской области отмечается в течение первых двух пятилетних периодов после аварии (1986-1990 гг., 1991-1995 гг.), составляя в среднем 26,2% и 39,0%, соответственно. В третий поставарийный период (1996-2000 гг.) темп прироста онкозаболеваемости имеет отрицательные показатели (-6,7%). В 2001-2005 гг. эти показатели вновь становятся положительными (5,4%). Такая динамика детской онкозаболеваемости может быть обусловлена влиянием черномыльских радионуклидов, с характерной для них ответной реакцией развития ЗНО на популяционном уровне: наличие латентного периода, прогресси-



рующийся рост заболеваемости, замедление роста и появление второй, менее выраженной, волны заболеваемости.

3. Рост онкозаболеваемости у детей в возрастной группе 0-4 года происходит, в основном, за счет трех локализаций: лимфатической и кроветворной ткани, головного мозга и почек. В возрастной группе 5-9 лет – за счет лимфатической и кроветворной ткани и головного мозга. У детей 10-14 лет, напротив, отмечается снижение роста онкозаболеваемости лимфатической и кроветворной ткани, начиная с 1991 и по 2005 гг.

4. Малые дозы радиации стимулируют рост уже имеющихся доклинических форм ЗНО, сокращая, соответственно, биологический срок латентного периода опухоли на 5-10 лет.

5. Сокращением латентного периода можно объяснить появление в постчернобыльский период с большей частотой у детей «других» локализаций ЗНО, которые формируют онкозаболеваемость у подростков и молодых людей до 30-35-летнего возраста.

Заключение: малые дозы радиации не приводят к росту новых случаев ЗНО, они стимулируют рост уже имеющихся доклинических форм ЗНО, сокращая, соответственно, биологический срок латентного периода опухоли и реализуя, таким образом, раннюю клиническую манифестацию заболевания в более молодом возрасте. Именно сокращение биологического латентного периода можно считать реакцией популяции на действие радиации, как, по-видимому, и на действие других канцерогенных факторов в малых дозах.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 годы в направлении (№ НК-630/1 внешний грант) «Оценка влияния малых доз радиации на формирование онкологической заболеваемости в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС».

Литература

1. Демидчик, Е. П. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) / Е.П. Демидчик, А.Ф. Цыб, Е.Ф. Лушников и др. – М.: Медицина, 1996. – 208 с.
2. Иванов, В. К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. – М.: Медицина. 2002. – 392 с.
3. Паршков, Е. М. Ретроспективный анализ заболеваемости раком щитовидной железы детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на Чернобыльской АЭС (1986-2005 гг.) / Е.М. Паршков, В.А. Соколов, А.Д. Прошин и др. // Детская онкология. – 2010. – №1-2. – С. 59-73.
4. Поляков, В. Г. Рак щитовидной железы у детей из загрязненных радионуклидами регионов/ В. Г.Поляков, Р.В. Шишков, А.И. Павловская и др. // Рос. онкол. журн. – 1998. – №2. – С. 13-18.
5. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В.В. Старинского и др. – М., 2010.
6. Чиссов, В. И. Организация онкологической службы в России : метод. рекомендации / В. И. Чиссов, В.В. Старинский. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологии, 2007. – Ч. 2. – 660 с.
7. Carclis, E. Observed and predicted thyroid cancer incidence following the Chernobyl accident evidence for factors influencing susceptibility to radiation induced thyroid cancer/ E.Carclis, E.Amoros, A.Kesminiene et al. // Radiation and Thyroid Cancer. – World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 1999. – P. 395-405.
8. Havenaar, J. M. Mental health problems in the Gomel region (Belarus): an analysis of risk factors in an area affected by the Chernobyl disaster/ J.M.Havenaar, W. van den Brink, J. van den Bout et al. // Psychol Med. – 1996. – Vol. 26/ – P.845–855.
9. Muirhead, C. R. Cancer after nuclear incidents / C.R. Muirhead //Occup Environ Med. - 2001. – Vol. 58. – P.482–487.
10. Risk of ionizing radiation exposure to children: a subject review. American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health // Pediatrics. – 1998. – Vol. 101. – P. 717–719.
11. Tronko, M. D. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident: statistical data and clinicomorphologic characteristics / M.D.Tronko, T.I.Bogdanova, I.V. Komissarenko et al. // Cancer.1999. –Vol. 86. – P.149–156.



12. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance Document: Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in Radiation Emergencies. – <http://www.fda.gov/cder/guidance/4825fnl.htm>.

13. Williams, E. D. Thyroid carcinoma after Chernobyl – latent period, morphology and aggressiveness / E.D. Williams, A.Abrosimov, T.Bogdanova et al. // Brit. j. Cancer. – 2004. – V. 90, №11. – P. 2219-2224.

CANCER MORBIDITY IN THE POST-CHERNOBYL PERIOD AT CHILDREN OF BELGOROD REGION

T.P. Golivetz¹

B.S. Kovalenko¹

E.M. Parshkov²

S.O. Podvyznikov³

¹Belgorod National Research University

²Medical radiological scientific centre of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

³Russian Medical Academy of post-graduate education

e-mail: Golivets@bsu.edu.ru

A retrospective analysis of the incidence of malignant neoplasms in Belgorod region among children from 0 to 14 years during the 25-year period (1981-2005) was showed. Those oncological diseases have 6 main localizations, with short biological latent period. Principles of cancer forming in children population in spontaneous situation (1981-1985) and after action of additional factor (low doses of radiation following the accident at the Chernobyl nuclear power plant) were studied. On the basis of received data it was made the conclusion, that low doses of radiation does not lead to increasing of incidence of new caseses of malignant neoplasms, they stimulate the growth of existing preclinical forms of malignant neoplasms, respectively, reducing biological latent period of tumor development, thus, leading to early clinical manifestations of disease at younger ages.

Key words: the Chernobyl accident, low doses of radiation, oncological diseases, malignant neoplasms, the post-Chernobyl period, descriptive epidemiological analysis, Belgorod region.