

Крылова Валерия Викторовна

**Медико-статистические характеристики лейкозов и лимфом
у детей Брянской области за период 1994-2007 гг.**

Специальность: 14.01.08 - педиатрия

14.01.21 - гематология и переливание крови

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2011

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Гемобластозы у детей являются социально значимой группой заболеваний, наносящей большой ущерб обществу в связи с недожитием больными значительного количества человеко-лет (Румянцев А.Г. и соавт., 1997; Чернов В.М., 2003). Эпидемиологические исследования - универсальный инструмент, позволяющий получить основные медико-статистические характеристики гемобластозов и изучить динамику этих показателей. Совершенствование специализированной помощи требует максимального учета случаев заболеваний, персонифицированной информации о больных, контроля исходов, оценки выживаемости пациентов после примененных методов лечения. Большое значение имеет проведение эпидемиологических и медико-статистических исследований гемобластозов в отдельных регионах, что позволяет сравнить результаты с общероссийскими и зарубежными. (Будаева Д.Д., 1999; Рогачева Е.Р. 2002; Чернов В.М., 2003; Халтурина И.Л., 2007).

После аварии на Чернобыльской АЭС было официально объявлено о наличии зон с радиоактивным загрязнением в 14 областях РФ: Брянской, Белгородской, Воронежской, Калужской, Курской, Липецкой, Ленинградской, Орловской, Рязанской, Тамбовской, Тульской, Пензенской, Смоленской и Ульяновской (Новая Россия, М., 1994). Наиболее высокое в РФ загрязнение радионуклидами было зарегистрировано в 6 юго-западных районах Брянской области, непосредственно граничащих с Гомельской и Могилевской областями Республики Беларусь. (Книжников В.А., 1992). Поэтому, при изучении гемобластозов в Брянской области нельзя рассматривать их эпидемиологические аспекты в отрыве от последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. Повышенный интерес к эпидемиологическим исследованиям обусловлен существованием группы радиационно-индуцируемых гемобластозов, к которым относятся острые лейкозы (ОЛ) (Ichimaru M., 1978) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Было показано, что наиболее рано радиационно-индуцируемые лейкозы реализуются у детей (Ichimaru M., 1978). В первой в нашей стране работе, посвященной заболеваемости детей Брянской области лейкозами и НХЛ в первые 8 лет (1986-1993 гг.) после Чернобыльской аварии (Сидорович Г.И., 1995), было выявлено, что показатели заболеваемости данных нозологических форм имеют среднее значение, характерное для большинства европейских стран, и не были превышены в связи с воздействием малых доз радиации на постоянно проживающее детское население. В то же время в Республике Беларусь в постчернобыльский период у взрослого

населения отмечено увеличение заболеваемости радиационно-индуцированными гемобластозами. В отличие от взрослых, показатель заболеваемости гемобластозами у детей до и после Чернобыльской аварии в Беларуси не изменился (Беларусь, ЭКСПО, 2000). Таким образом, эпидемиологическое исследование возможного лейкозогенного эффекта хронического облучения в малых дозах значительных контингентов детей является актуальной задачей педиатрии и гематологии (Чернов В.М., 2000; Oppenheim В.А., 2000).

Цель исследования

Изучить основные медико-статистические характеристики лейкозов и лимфом среди детского населения Брянской области, проживающего на территориях с различной степенью радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС.

Задачи исследования

1. Изучить показатели, динамику и структуру заболеваемости лейкозами и лимфомами среди детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг.
2. Провести сравнительный анализ заболеваемости радиационно-индуцируемыми гемобластозами (ОЛ и НХЛ) среди детского населения Брянской области, проживающего на территориях с различной степенью радионуклидного загрязнения.
3. Оценить эффективность терапии лейкозами и лимфомами у детей Брянской области за период 1994-2007 гг.

Научная новизна. Организованные и проведенные в Брянской области ретро- и проспективные эпидемиологические исследования позволили изучить показатели заболеваемости, а также выживаемость детей с ОЛ и НХЛ. Изучена структура заболеваемости гемобластозами детей Брянской области. В среднем за период 1994-2007 гг. показатели заболеваемости составили: для ОЛЛ – 2,9 случая на 100 тыс. детей, для ОНЛЛ – 0,4 случая на 100 тыс. детей, что ниже соответствующих показателей в европейских странах; для НХЛ – 0,81 случая на 100 тыс. детей, для БХ – 0,97 случая на 100 тыс. детей. Впервые обнаружено, что заболеваемость радиационно-индуцируемыми гемобластозами (острыми лейкозами и неходжкинскими лимфомами) среди детского населения, постоянно проживающего на территориях с радиоактивным загрязнением, не превышает спонтанный уровень. Была оценена общая 15-летняя выживаемость детей Брянской области, больных гемобластозами. Она составила: при ОЛЛ – 61,2 %; при ОНЛЛ – 32%; при НХЛ – 61%, при БХ – 81%.

Практическая значимость. Увеличения числа радиационно-индуцированных гемобластозов среди детского населения Брянской области, постоянно проживающего в районах с радионуклидным загрязнением почвы не отмечено. В ходе исследования выявлены недочеты в организации специализированной службы. Результаты исследования позволили обосновать необходимость организации детского онкологического центра в Брянской области.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на первом межрегиональном совещании НОДГО 21 мая 2010 г., на конференции «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины» (Киров, 6 октября 2010 г.). Диссертация апробирована 03.03.2010 г. на совместной научно-практической конференции сотрудников Федерального научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития, кафедры клинической гематологии, онкологии и иммунопатологии с курсом поликлинической и социальной педиатрии ФУВ РГМУ и Российской детской клинической больницы. По материалам диссертации опубликовано 4 работы.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на ____ страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания используемых материалов и методов исследований, главы, посвященной результатам собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована ____ таблицами и ____ рисунками. Библиография включает ____ источников отечественной и ____ источников иностранной литературы.

Работа выполнена в ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии» Минздравсоцразвития России (директор – член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор А.Г. Румянцев), на базе ГУЗ Брянской Областной Детской Больницы (главный врач - заслуженный врач РФ А.А. Числин).

Материалы и методы исследования

Характеристика наблюдаемой территории. Брянская область расположена в центральной части Восточно-Европейской равнины. Площадь занимаемой территории составляет 34,9 тыс. кв. км. Брянская область граничит: на юге с Украиной, на западе и северо-западе — с Белоруссией, на севере — со Смоленской областью, на северо-востоке — с Орловской областью, на юго-востоке — с Курской областью.

Для населения характерен отрицательный естественный прирост и снижающийся приток мигрантов. После распада СССР и ослабления хозяйственных связей России с Украиной и Белоруссией экономико-географическое положение Брянской области резко ухудшилось. Теперь это не транзитный, а периферийный регион, территория которого к тому же в наибольшей степени из всех регионов России подверглась радиоактивному загрязнению после аварии на Чернобыльской АЭС. Значительная доля сельскохозяйственных земель области была выведена из оборота, а население переселено в более безопасные места. Основные отрасли промышленности: машиностроение (производство дизелей, тепловозов, автомобилей, станков, рефрижераторных вагонов, велосипедов, дорожно-строительных машин и механизмов); металлообработка; производство стройматериалов (асбоцементные изделия, цемент, стекло, стекловолокно, изоляционные материалы); производство фосфорной муки; легкая (шерстяная, кожевенно-обувная, швейная), пищевая (консервная, крахмальная, мясная), лесная и деревообрабатывающая промышленность. Основная часть промышленности сконцентрирована в г. Брянск. Последние годы промышленное производство практически не модернизировалось. Некоторые заводы прекратили или уменьшили свое производство.

Радиационная обстановка в Брянской области. Авария на Чернобыльской АЭС привела к радиоактивному загрязнению значительной европейской части Российской Федерации, охватив территории 14 субъектов России, общей площадью с плотностью загрязнения почвы более 1 Ки/км^2 . Наиболее интенсивному загрязнению в результате выпадения радионуклидов подверглась Брянская область, в первую очередь ее юго-западные районы: Красногорский, Гордеевский, Злынковский, Клинцовский, Климовский, Новозыбковский. На основе результатов радиационного мониторинга выполнен научно обоснованный прогноз доз облучения населения. Ожидаемая эффективная доза рассчитана по 2056 г. включительно, завершающего 70-летний период после Чернобыльской аварии, принятый за среднюю продолжительность жизни одного поколения. Годовые дозы постепенно уменьшаются и, ожидается, что, даже по самым консервативным оценкам, в 2056 г. только в 15 населенных пунктах годовая доза превысит пороговое значение в 1,0 миллиЗиверт (мЗв). В то же время продолжается рост накопленных доз. Так, в Брянской области количество населенных пунктов, в которых средняя накопленная эффективная доза облучения (включая облучение щитовидной железы) превышает 70 мЗв для лиц возрастом менее 1 года на момент аварии, составит в 2056 г. 336 населенных пункта (в 2005 г. их было 271). Органами госсанэпиднадзора осуществляются мероприятия по защите населения,

проживающего на пострадавших от аварии на ЧАЭС территориях Брянской области, по следующим направлениям:

- радиационно-гигиенический мониторинг по содержанию радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr в пищевых продуктах местного производства;
- мониторинг доз внешнего и внутреннего облучения населения;
- обеспечение функционирования банка данных радиационно-гигиенического мониторинга.

Как показывают результаты ежегодно проводимой оценки доз облучения жителей юго-западных районов, прослеживается тенденция к сокращению числа населенных пунктов (НП), где дозы облучения равны или более 1,0 мЗв/год (2001 г.- 445 НП, 2004 г. 425 НП, 2007 г.- 321 НП , 2008 г.- 301 НП). Однако следует отметить, что наблюдается тенденция к увеличению числа НП, где жители накопили дозы облучения выше 70 мЗв. Среднегодовые эффективные дозы облучения населения, обусловленные радиоактивными выпадениями вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (СГЭД): максимальное расчетное значение за исследуемый период – 10,6 мЗв/год на 2004 год отмечено в населенном пункте Саньково Злынковского района Брянской области (на 2009 г. отмечено в населенном пункте Заборье Красногорского района - 9,4 мЗв/год). При этом количество населенных пунктов, в которых СГЭД более или равно 1,0 мЗв/год (максимально допустимая доза по нормативам менее 1,0 мЗв/год), в Брянской области составляет 425, из них в 47 НП эта величина оказалась более 5,0 мЗв/год (2004 г). Годовую дозу определяет как внешнее облучение, так и внутреннее. В Брянской области внутреннее облучение вносит около 50% в суммарную дозу облучения жителей. В настоящее время именно ^{137}Cs практически полностью обуславливает облучение населения загрязненных районов. Вклад ^{90}Sr в суммарную дозу не превышает нескольких процентов. Структура годовой эффективной коллективной дозы облучения представлена на рис. 1.



Рис.1. Структура годовой эффективной коллективной дозы облучения населения Брянской области (1) в сравнении с юго-западными районами, подверженными радиоактивному загрязнению (2). Брянская область (%). Данные на 2008 год.

В настоящий момент в Брянской области в зависимости от степени радиационного загрязнения выделены следующие зоны:

более $40 \text{ Ки/км}^2 \text{ }^{137}\text{Cs}$ – Красногорский р-н (населенные пункты: Заборье $77,31 \text{ Ки/км}^2 \text{ }^{137}\text{Cs}$; Барсуки, Борки, Буковец, Гущи, Прогресс, Прохоренко, Тугани, Николаевка, Новоалександровка, Яловка);

$15-40 \text{ Ки/км}^2 \text{ }^{137}\text{Cs}$ – некоторые населенные пункты Гордеевского, Злынковского, Клинцовского, Красногорского, Новозыбковского района;

$5-15 \text{ Ки/км}^2 \text{ }^{137}\text{Cs}$ – некоторые населенные пункты Гордеевского, Злынковского, Клинцовского, Красногорского, Новозыбковского, Климовского района;

$1-5 \text{ Ки/км}^2 \text{ }^{137}\text{Cs}$ – некоторые населенные пункты Брасовского, Гордеевского, Суражского, Красногорского, Трубчевского, Унечского, Рогнединского, Выгоничского, Дятьковского, Мглинского, Севского, Злынковского, Карачевского, Климовского, Навлинского, Стародубского, Клинцовского, Комаричского, Погарского, Суземского районов. (Брук Г.Я., 2001; Онищенко Г.Г. 2009).

Фоновый уровень ^{137}Cs в почве составляет до 1 Ки/км^2 (Нормы радиационной безопасности; Минздрав России, 1999).

Таким образом, при анализе заболеваемости в зависимости от места проживания территория Брянской области была поделена на 3 группы:

1) 6 юго-западных районов с радионуклидным загрязнением: Красногорский, Гордеевский, Злынковский, Клинцовский, Климовский, Новозыбковский;

- 2) 21 район без радионуклидного загрязнения;
- 3) промышленный центр – г. Брянск.

Такое разделение позволяет изучить показатели заболеваемости непосредственно в территориях проживания детей и устранить нивелирование возможного экологически значимого фактора (радиации, промышленных выбросов и др.) усреднением данных по области в целом.

Обследуемая популяция. Дети, постоянно проживающие в Брянской области в возрасте от 0 до 14 лет 11 мес. 30 дней.

Среднегодовая численность детского населения Брянской области в период наблюдения составила $244\ 385 \pm 12\ 592$ человек. Численность детей, проживающих на территориях с радионуклидным загрязнением, неуклонно снижалась: с 61 275 в 1994 г. до 34 076 в 2007 г. (табл.1.)

Табл.1. Численность детского населения Брянской области: в целом и в зависимости от места проживания.

Годы	6 районов с радионуклидным загрязнением	21 район без радионуклидного загрязнения	г. Брянск	Брянская область в целом
1994	58500	162000	99300	319800
1995	59711	146298	94434	300443
1996	59839	144461	92584	296884
1997	61275	142635	90734	294644
1998	50545	131544	91753	273842
1999	48937	130790	79887	259614
2000	52041	120004	75915	247960
2001	49563	112832	72242	234637
2002	46076	107635	68534	222245
2003	39286	106957	63731	209974
2004	37350	103010	60441	200801
2005	34597	96558	59848	191003
2006	35075	93085	58354	186514
2007	34076	91359	57592	183027

Период наблюдения. Сбор материалов при ретро - и проспективном анализе охватывал: при исследовании заболеваемости и смертности - 14 лет (01.01.94-31.12.2007.), при исследовании выживаемости – 15 лет (01.01.94-31.12.2008.).

Анализируемые заболевания. В эпидемиологической разработке учтены следующие нозологические формы (коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем - МКБ-10): острый лимфобластный лейкоз (С 91.0), острые нелимфобластные лейкозы (С 92.0, С 92.4, С 92.5, С 92.7, С 92.9, С 93.0, С 93.3, С 94.2), хронический миелолейкоз (С 92.1), острые лейкозы неуточненного клеточного типа (С 95.0), неходжкинские лимфомы (С 82,0-82,2, С 82,7, С 82,9, С 83,0-83,9, С 84,5, С 85,0, С 85,1, С 85,7, С 85,9, С 86,6), болезнь Ходжкина (С 81,0-81,3, С 81,7, С 81,9).

Методика сбора информации. Данные о новых случаях заболеваний гемобластозами на основании всей доступной медицинской документации проспективно (с 2004 г.) и ретроспективно (с 1994 по 2003 гг.) аккумулировались в популяционном регистре Брянской области «Болезни крови, иммунной системы и онкологические заболевания у детей и подростков». Информация о новых событиях поступала и вносилась в регистр проспективно. В процессе исследования изучались все доступные материалы о детях, заболевших гемобластозами: журнал учета больных и отказов в госпитализации (001/у), медицинская карта (003/у), статистическая карта выбывшего из стационара (066/у), выписка из медицинской карты стационарного больного (027/у), медицинская карта амбулаторного больного (025/у), журнал регистрации амбулаторных больных (074/у), протокол патологоанатомического отделения (013/у), медицинская карта стационарного больного (027/у), выписка из медицинской карты стационарного больного (027-1/у), контрольная карта диспансерного онконаблюдения (030-6/у). Для возможности последующего сопоставления данных в настоящем исследовании была поддержана методика сбора и обработки данных, разработанные в ГНЦ РАМН под руководством проф. И.В.Осечинского (Осечинский И.В. и соавт.,1994). Эпидемиологическое исследование и анализ заболеваемости острыми лейкозами и НХЛ у детей в первые 8 лет после аварии на ЧАЭС были проведены именно по этой методике.

Расчет медико-статистических показателей. Расчет показателей заболеваемости проводился по формуле: $Y = n \times 10^5 / N$, где Y – показатель заболеваемости (на 100 тыс. населения соответствующего возраста) за год; n – число выявленных случаев заболевания за год; N – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы. Показатели заболеваемости рассчитывались на 100 тыс. детей в год, что делает полученные значения сравнимыми с аналогичными

показателями, полученными при других исследованиях в РФ и за рубежом.

Анализ результатов. Результаты лечения оценивались по кривым общей (overall survival – OS) выживаемости, построенной по методу Каплана-Майера. В анализ выживаемости включались все пациенты, заболевшие ОЛ, НХЛ или БХ в детском возрасте. Кроме того, мы проводили сравнительный анализ выживаемости пациентов, разделяя их на две группы: пациенты, получившие лечение только в лечебных учреждениях Брянской области, и пациенты, получавшие основную (интенсивную) часть терапии в федеральных лечебных учреждениях (химиотерапия гемобластозов этим пациентам в основном проводилась в Российской детской клинической больнице или НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ им.Н.Н.Блохина, а лучевая терапия – в Российском Научном Центре Рентгенорадиологии МЗ РФ или РОНЦ им.Н.Н.Блохина). Для сравнения кривых использовался непараметрический Log-rank критерий.

При сравнении групп пациентов по качественным признакам использовался критерий χ^2 -квадрат для таблиц сопряженности. Для независимых групп (при анализе заболеваемости в зависимости от места проживания) применялся критерий Манна-Уитни. Оценивался показатель достоверности p , различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Сравнительный анализ заболеваемости ОЛ и НХЛ в группах пациентов в зависимости от места проживания графически представлен в виде диаграммы диапазонов, где точкой обозначена медиана анализируемого показателя, верхний и нижний квартили - 25 и 75 %.

Кроме того, применен картографический метод исследования, позволяющий рассмотреть группы показателей заболеваемости в региональном аспекте. Показатели заболеваемости распределяли на 4 группы: менее 0,7; 0,7-2,1; 2,1-3,2 и более 3,2 на 100 тыс. детского населения.

Анализ результатов проводился с использованием программ для статистической обработки данных STATISTICA for Windows 7.0 и Prism 4.0. Все расчеты произведены на 01.06.2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Заболеваемость лейкозами и лимфомами среди детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг.

За 14 лет наблюдения в детской популяции Брянской области было зарегистрировано 185 случаев заболевания гемобластозами: ОЛЛ – 103 случая (55,7%), ОНЛЛ – 14 случаев (7,6%), ХМЛ – 4 случая (2,2%), НХЛ – 31 случай (16,8%), БХ – 33 (17,8%) (рис.2). Более половины от всех впервые выявленных случаев составил ОЛЛ, лейкемии преобладают над лимфомами более чем в полтора раза, что согласуется с европейскими данными (Pritchard-Jones K. и соавт.,2006; Eletr D. и соавт.,2008).

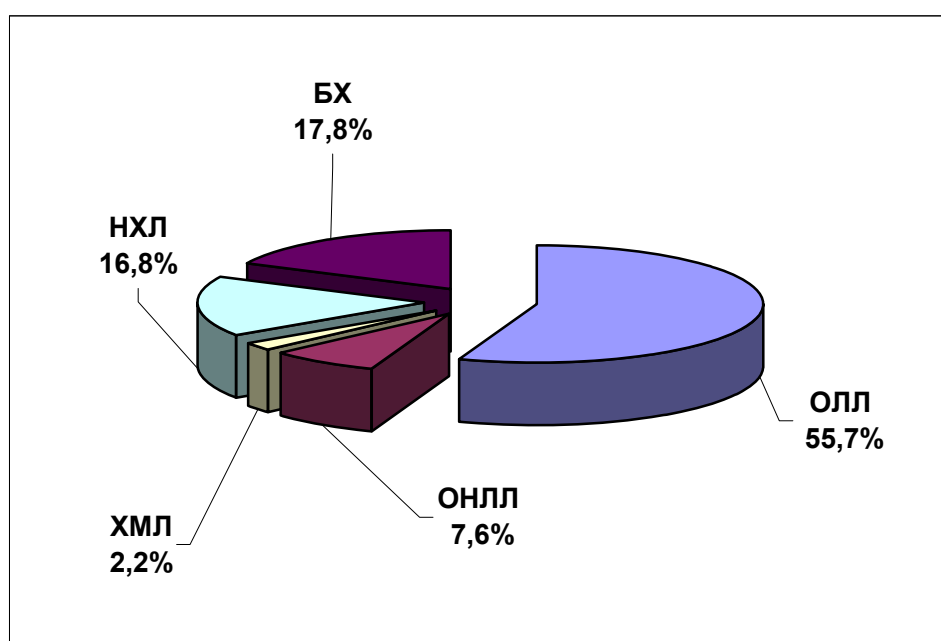


Рис.2. Структура заболеваемости гемобластозами детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг. (%).

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). За изучаемый период в Брянской области заболело ОЛЛ 103 ребенка в возрасте от 0,3 до 14,5 лет (медиана возраста 5,9 лет). В том числе 57 мальчиков и 46 девочек, м:ж=1,2:1. Показатель заболеваемости ОЛЛ за исследуемый период времени колебался от 1,35 случая на 100 тыс. детского населения (минимальный - 2003 г.) до 4,47 (максимальный - 1994 г.), составив в среднем $2,92 \pm 0,26$ случая на 100 тыс. детского населения в год (табл. 2, рис. 3).

Табл. 2. Заболеваемость ОЛЛ детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг.: абсолютные цифры и показатель на 100 тыс.

год	Показатель заболеваемости/на 100 тыс. детского населения	Количество заболевших
1994	4,47	14
1995	3,0	9
1996	3,33	10
1997	2,05	6
1998	1,76	5
1999	3,68	10
2000	3,08	8
2001	2,82	7
2002	2,56	6
2003	1,35	3
2004	4,29	9
2005	3,63	7
2006	3,22	6
2007	1,64	3
M±m	2,92±0,26	7,36±0,79

Снижение амплитуды колебания показателя годовой заболеваемости в обратной зависимости к численности популяции представляется естественным для таких редких событий, как ОЛЛ в детском возрасте (Сидорович Г.И., 1995), однако средний показатель заболеваемости ОЛЛ за изучаемый период оказался ниже аналогичного показателя в европейских странах и США (3,5-4,0 случая на 100 тыс. детского населения в год) (Henze G и соавт., 1996; Spix C. и соавт., 2008).

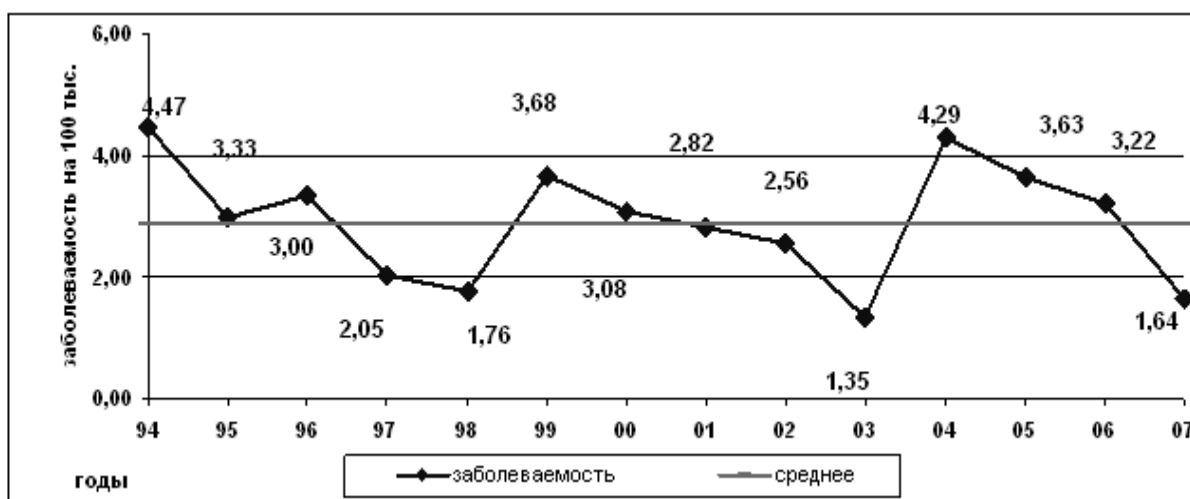


Рис. 3. Динамика показателя заболеваемости ОЛЛ у детей Брянской области за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Для оценки тенденций показателя заболеваемости ОЛЛ мы разбили период наблюдения на более короткие промежутки (по 7 лет) и рассчитали линейные тренды (рис. 4 и 5). В период с 1994 по 2000 гг. отмечалась

тенденция к снижению заболеваемости ОЛЛ, а в последующий период (до 2007 г.) показатель заболеваемости ОЛЛ в детской популяции Брянской области оставался стабильным.

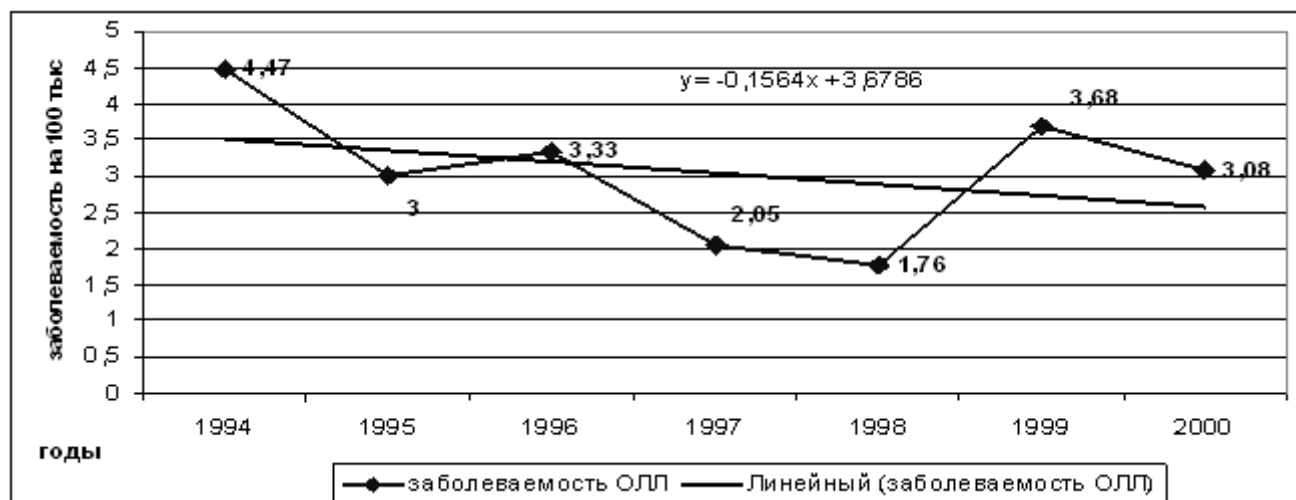


Рис.4. Динамика и тренд показателя заболеваемости ОЛЛ у детей Брянской области за период 1994-2000 гг. (на 100 тыс. детского населения).

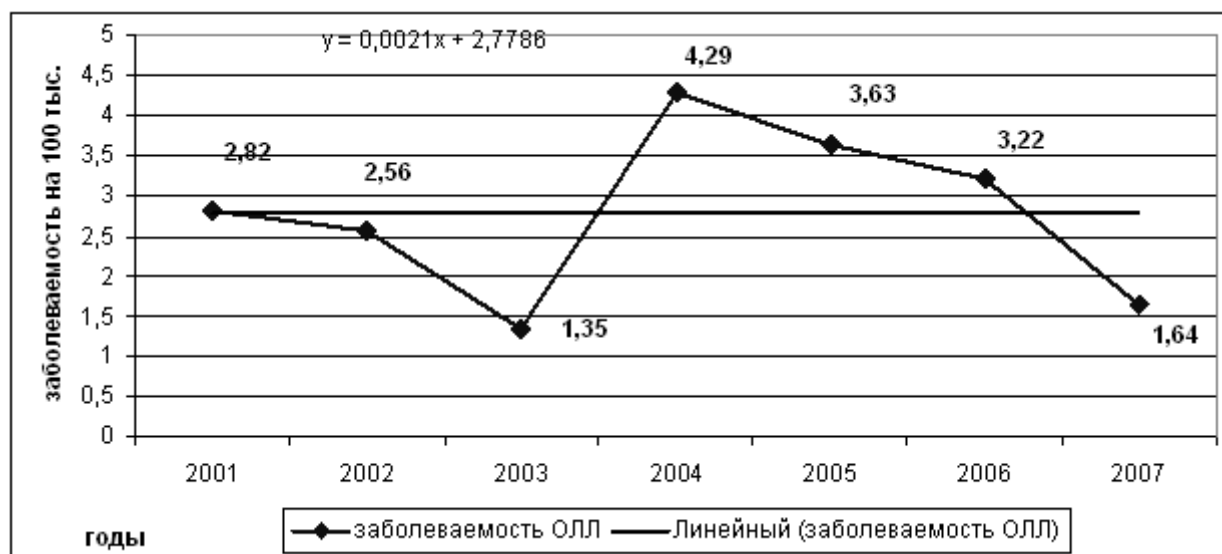


Рис. 5. Динамика и тренд показателя заболеваемости ОЛЛ у детей Брянской области за период 2001-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Острый нелимфобластный лейкоз (ОНЛЛ). За изучаемый период в Брянской области встречался редко. Всего заболело ОНЛЛ 14 детей (5 мальчиков и 9 девочек, м:ж=1:1,8) в возрасте от 0,8 до 14,8 лет (медиана возраста 5,8 лет). Показатель заболеваемости ОНЛЛ за исследуемый период времени колебался от 0,0 до 1,43 (максимальный - 2004 г.), составив в среднем $0,39 \pm 0,14$ случая на 100 тыс. детского населения в год (рис.6), что ниже европейских и американских данных (Weiss N.S. et al., 1996; Spix C. et al., 2000). (табл. 3, рис. 6).

Табл.3. Заболеваемость ОНЛЛ детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг.: абсолютные цифры и показатель на 100 тыс.

год	Показатель заболеваемости/на 100 тыс. детского населения	Количество заболевших
1994	0,32	1
1995	0,0	0
1996	1,0	3
1997	0,0	0
1998	0,0	0
1999	0,74	2
2000	1,16	3
2001	0,0	0
2002	0,85	2
2003	0,0	0
2004	1,43	3
2005	0,0	0
2006	0,0	0
2007	0,0	0
M±m	0,39±0,14	1,0±0,35

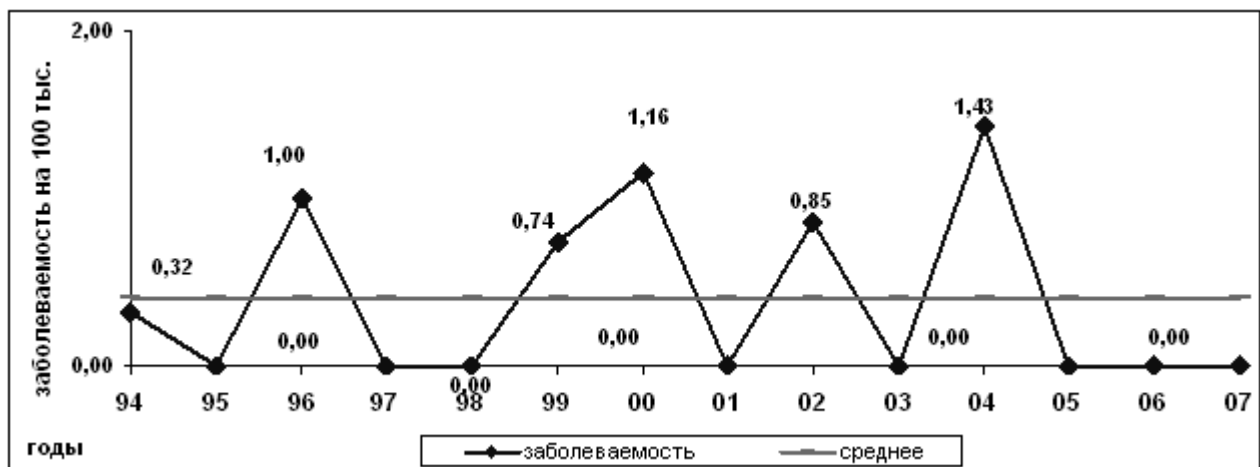


Рис.6. Динамика показателя заболеваемости ОНЛЛ у детей Брянской области за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Раздельный анализ во временных субгортах показал следующее: в период с 1994 по 2000 гг. отмечалась тенденция к росту заболеваемости ОНЛЛ, а в последующие годы – к снижению ее (рис.7 и 8).

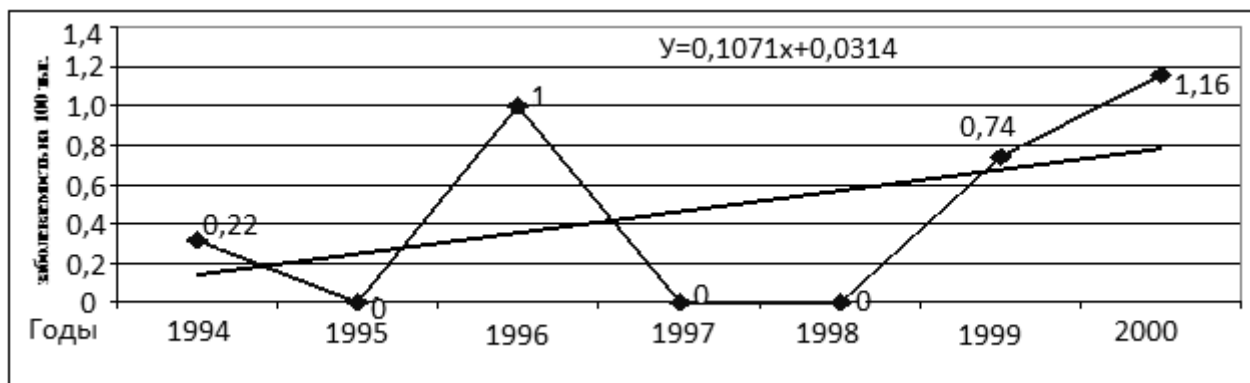


Рис.7. Динамика и тренд показателя заболеваемости ОНЛЛ у детей Брянской области за период 1994-2000 гг. (на 100 тыс. детского населения).

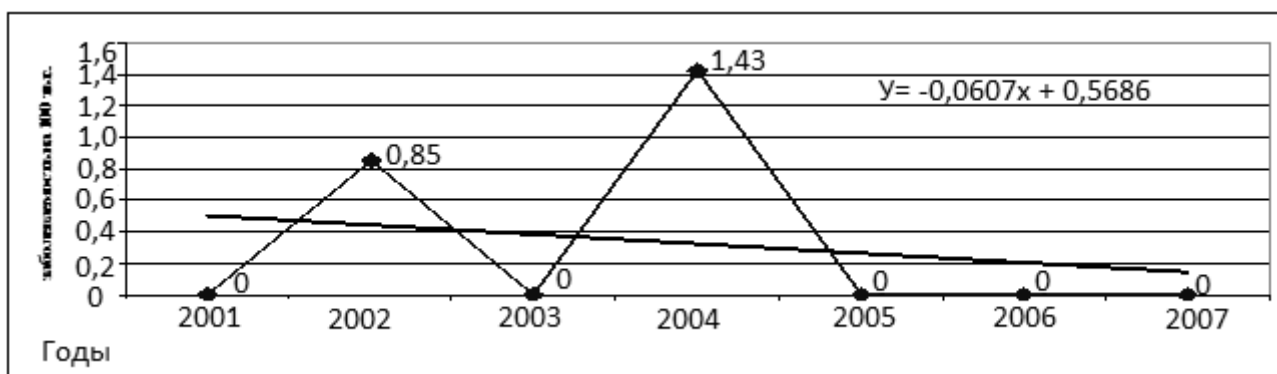


Рис.8. Динамика и тренд показателя заболеваемости ОНЛЛ у детей Брянской области за период 2001-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Распределение случаев заболевания детей с ОЛЛ и ОНЛЛ по возрасту и рассчитанные показатели заболеваемости на соответствующий возраст представлены в табл. 4. Отчетливо видно, что в возрасте детей 2 – 5 лет выявлено 46 (44,6%) случаев ОЛЛ, т.е. выражен так называемый «младенческий пик» заболеваемости ОЛЛ. Отдельно рассчитанные показатели заболеваемости детей ОЛЛ в этой возрастной группе могут достигать значительно больших величин, например, 9,19 у детей в 3 г., что значительно превышает аналогичные показатели у детей другого возраста. Младенческий пик заболеваемости детей ОЛЛ (Румянцев А.Г. и соавт., 1997; Чернов В.М., 2003) бывает выражен только в экономически развитых странах, имеющих низкие показатели детской смертности. В странах с высокими показателями детской смертности младенческий пик заболеваемости ОЛЛ не выражен, так как дети не доживают до реализации лейкемического процесса. При ОНЛЛ младенческий пик отсутствует.

Табл.4. Возрастное распределение детей Брянской области, заболевших острыми лейкозами в период с 1994 по 2007 гг.

Возраст, годы	Число заболевших за 14 лет		Среднегодовая численность населения за 14 лет	Усредненный показатель заболеваемости за 14 лет	
	ОЛЛ	ОНЛЛ		ОЛЛ	ОНЛЛ
До 1	4	1	14202	2,01	0,5
1	6	1	14084	3,04	0,51
2	10	2	13799	5,18	1,04
3	18	0	13996	9,19	0
4	5	3	14467	2,47	1,48
5	13	0	15065	6,16	0
6	6	0	15321	2,8	0
7	4	1	15664	1,82	0,46
8	4	0	16498	1,73	0
9	6	0	17028	2,52	0
10	5	2	17637	2,02	0,81
11	4	1	18177	1,57	0,39
12	9	0	18893	3,4	0
13	5	1	19649	1,82	0,36
14	4	2	19924	1,43	0,72
Всего	103	14	244 385	3,01	0,41

Наше исследование позволило получить информацию о 117 детях, заболевших острыми лейкозами за 14-летний период наблюдения: 103 (88%) заболели ОЛЛ и 14 (12%) заболели ОНЛЛ. Такое соотношение форм острых лейкозов является особенностью данной выборки, так как у детей обычно ОЛЛ составляют 75 – 80%, а ОНЛЛ 25 – 20% (А.Г.Румянцев, Е.В.Самочатова и соавт, 2004).

Хронический миелолейкоз. За 14 лет наблюдения среди детского населения Брянской области выявлено 4 случая хронического миелолейкоза (ХМЛ). Среди пациентов с ХМЛ был 1 мальчик в возрасте 14 лет и 3 девочки 8, 11 и 14-ти лет. Показатель заболеваемости ХМЛ за исследуемый период времени колебался от 0,0 до 0,52, составив в среднем $0,12 \pm 0,05$ случая на 100 тыс. детского населения в год, что соответствует европейским и американским данным (Weiss N.S. et al., 1996; Henze G. et al., 2000; Spix C. et al., 2008) и характеризует ХМЛ как заболевание, крайне редко встречающееся в детском возрасте.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ). За период исследования в Брянской области выявлено 31 случай НХЛ: это 21 мальчик и 10 девочек (м:ж=1:0,5) в возрасте от 1,4 до 14,6 лет (медиана 8,4 года). Показатель заболеваемости НХЛ за

исследуемый период времени колебался от 0,0 до 2,24 (минимальный – 2004 и 2006 гг., максимальный - 1994 г.), составив в среднем $0,81 \pm 0,18$ случая на 100 тыс. детского населения в год (рис.9), что соответствует европейским и американским данным (Weiss N.S. et al., 1996; Henze G. et al., 2000; Spix C. et al., 2008). (табл. 5, рис. 9).

Табл. 5. Заболеваемость НХЛ детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг.: абсолютные цифры и показатель на 100 тыс.

год	Показатель заболеваемости/на 100 тыс. детского населения	Количество заболевших
1994	2,24	7
1995	1,33	4
1996	0,67	2
1997	2,05	6
1998	0,35	1
1999	1,1	3
2000	0,39	1
2001	0,81	2
2002	0,43	1
2003	0,9	2
2004	0,0	0
2005	0,52	1
2006	0,0	0
2007	0,55	1
M±m	$0,81 \pm 0,18$	$2,21 \pm 0,57$

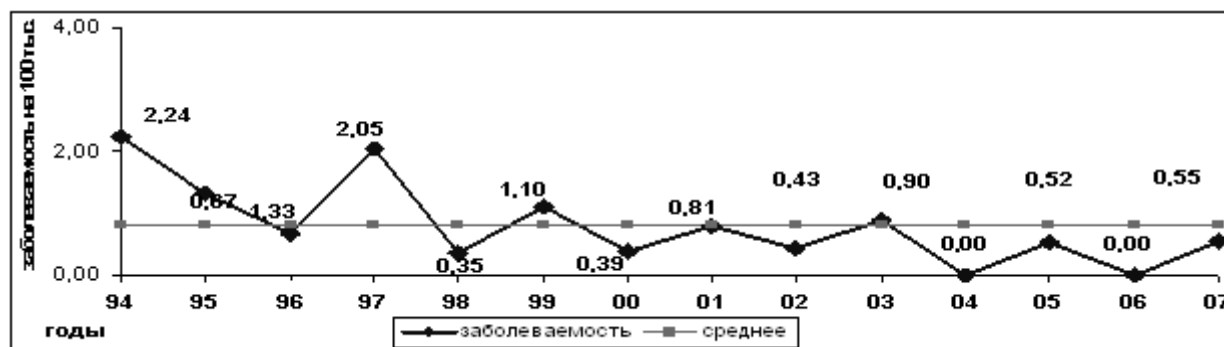


Рис. 9. Динамика показателя заболеваемости НХЛ у детей Брянской области за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Раздельный анализ во временных субгортах показал следующее: на протяжении периода как с 1994 по 2000 гг., так и с 2001 по 2007 гг. среди детской популяции Брянской области отмечена тенденция к снижению заболеваемости НХЛ (рис. 10 и 11). При этом, согласно мировым данным (Weiss N.S. et al., 1996; Henze G. et al., 2000; Spix C et al., 2008) показатель заболеваемости НХЛ остается стабильным. В связи с этим мы предполагаем, что полученный нами результат может быть связан со снижением выявляемости НХЛ среди детей в Брянской области или с неучтенной

миграцией пациентов.

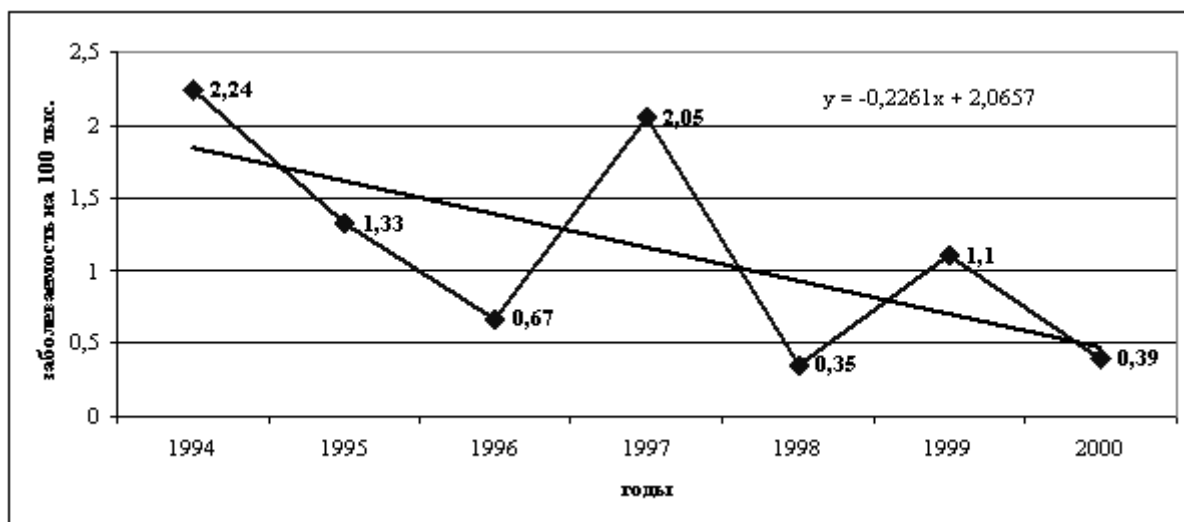


Рис.10. Динамика и тренд показателя заболеваемости НХЛ у детей Брянской области за период 1994-2000 гг. (на 100 тыс. детского населения).

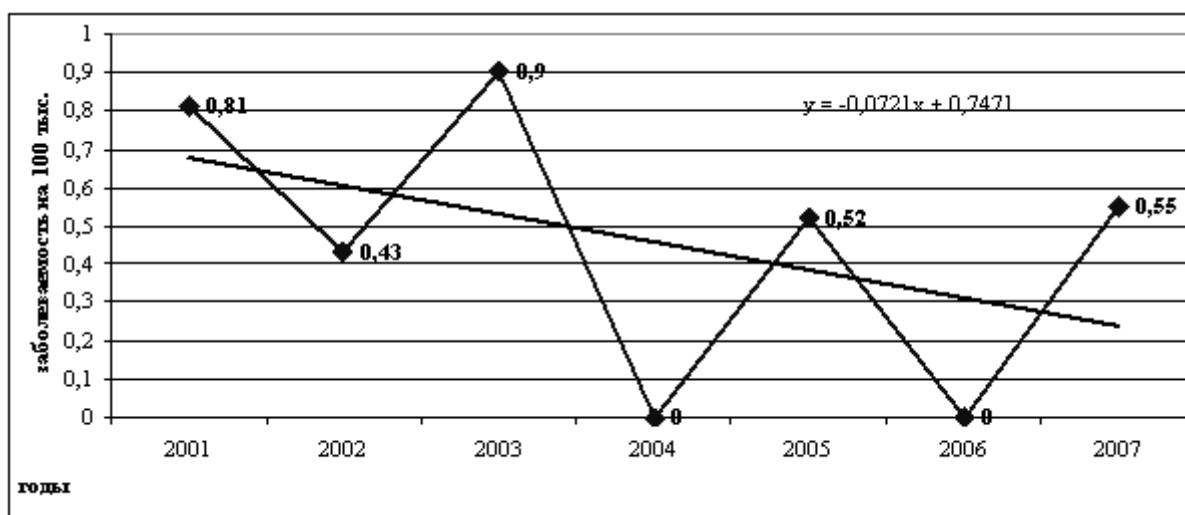


Рис.11. Динамика и тренд показателя заболеваемости НХЛ у детей Брянской области за период 2001-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Болезнь Ходжкина (БХ). За период исследования в Брянской области выявлено 33 случая БХ у 17 мальчиков и 16 девочек, соотношение м:ж=1:1,1. Возраст заболевших от 2,4 до 11,0 лет (медиана 11,0 лет). Показатель заболеваемости БХ колебался от 0,0 (в 1998 г.) до 2,25 (в 2002 г.), составив в среднем $0,97 \pm 0,16$ на 100 тыс. детского населения в год, что соответствует европейским и американским данным (Weiss N.S. et al., 1996; Henze G. et al., 2000; Spix C. et al., 2008). (табл. 6, рис. 12).

Раздельный анализ во временных субкогортах показал следующее: на протяжении периода как с 1994 по 2000 гг., так и с 2001 по 2007 гг. среди детской популяции Брянской области отмечена тенденция к снижению заболеваемости БХ (рис. 13 и 14). При этом, согласно мировым данным

(Weiss N.S. et al., 1996; Henze G. et al., 2000; Spix C et al., 2008) показатель заболеваемости БХ остается стабильным. В связи с этим так же, как и для НХЛ, мы предполагаем, что полученный нами результат может быть связан со снижением выявляемости БХ среди детей в Брянской области или с неучтенной миграцией пациентов.

Табл.6. Заболеваемость БХ детского населения Брянской области за период 1994-2007 гг. (абсолютные цифры и показатель заболеваемости на 100 тыс.)

Год	Показатель заболеваемости	Количество заболевших
1994	1,56	5
1995	1,33	4
1996	0,67	2
1997	1,02	3
1998	0	0
1999	0,39	1
2000	0,81	2
2001	0,85	2
2002	2,25	5
2003	0,95	2
2004	0,5	1
2005	0,52	1
2006	1,61	3
2007	1,09	2
M±m	0,97±0,16	2,36±0,40

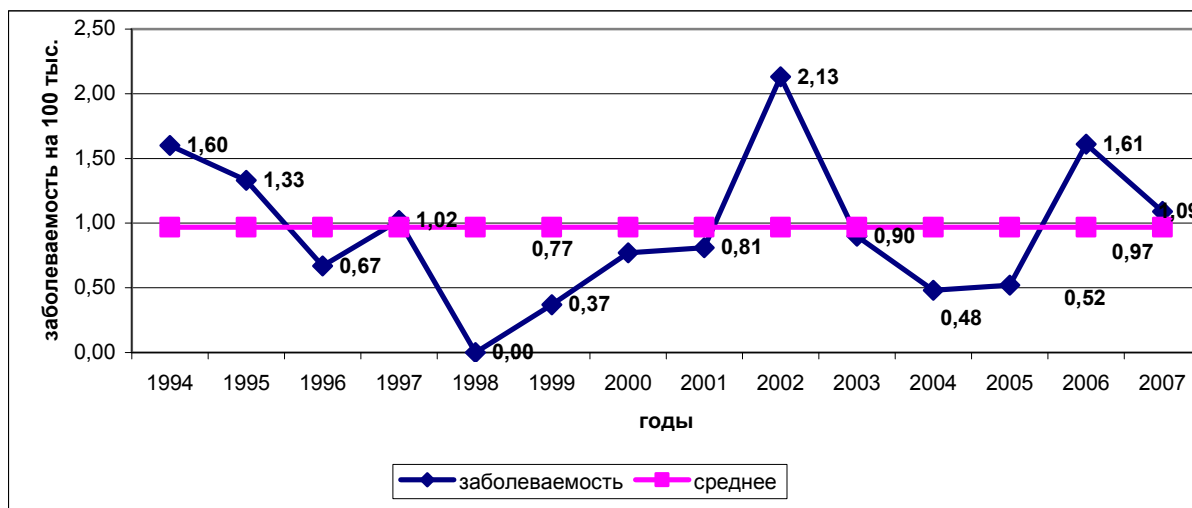


Рис.12. Динамика показателя заболеваемости БХ у детей Брянской области за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

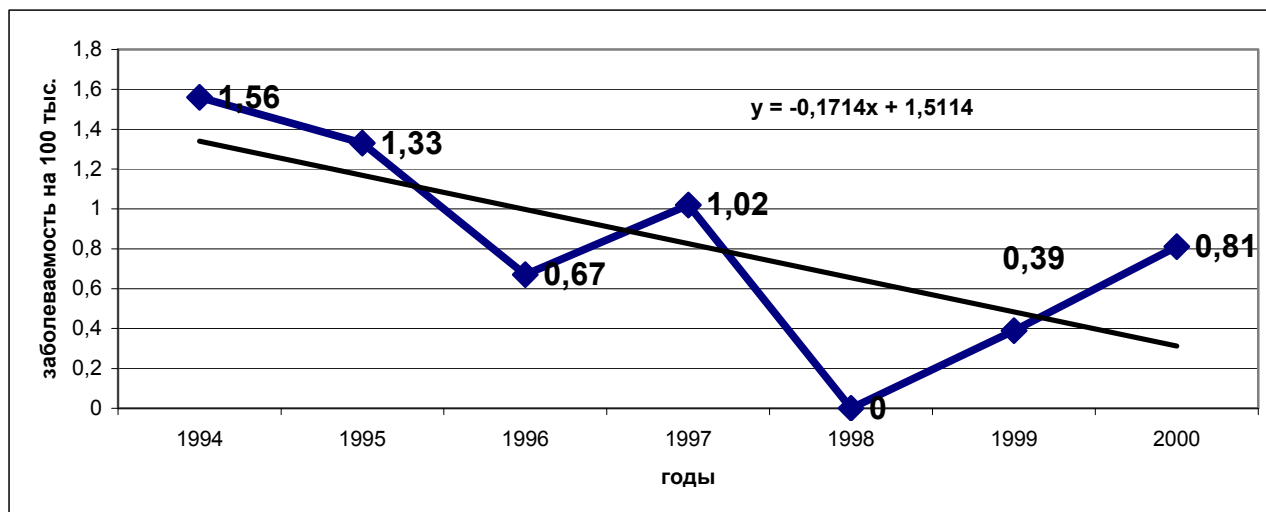


Рис.13. Динамика и тренд показателя заболеваемости БХ у детей Брянской области за период 1994-2000 гг. (на 100 тыс. детского населения).

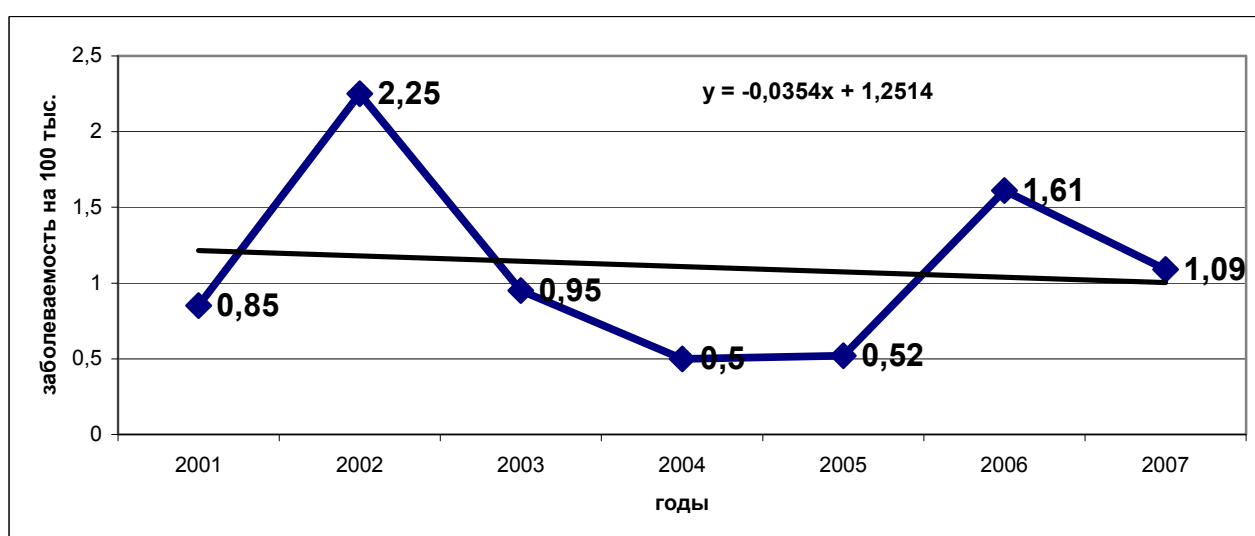


Рис.14. Динамика и тренд показателя заболеваемости БХ у детей Брянской области за период 2001-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

2. Сравнительный анализ заболеваемости радиационно-индуцируемыми гемобластозами (острыми лейкозами и неходжкинскими лимфомами) в зависимости от постоянного проживания на территориях с различной степенью радионуклидного загрязнения.

При оценке значения воздействия малых доз радиации на заболеваемость острыми лейкозами у детей, проживающих на различных территориях Брянской области, за 14-летний период мы не выявили никаких различий (рис. 15 и 16). В 6 юго-западных районах с радионуклидным загрязнением показатель заболеваемости ОЛ колебался от 0 до 11,4 при медиане 2,4 случая на 100 тыс. детского населения в год; в 21 районе без радионуклидного загрязнения показатель заболеваемости

ОЛ колебался от 1,1 до 9,4 при медиане 3,8 случая на 100 тыс. детского населения в год; в промышленном центре (Брянск) показатель заболеваемости ОЛ колебался от 0 до 5,0 при медиане 2,6 случая на 100 тыс. детского населения в год. Различия между территориями статистически недостоверны: $p=0,4244$.

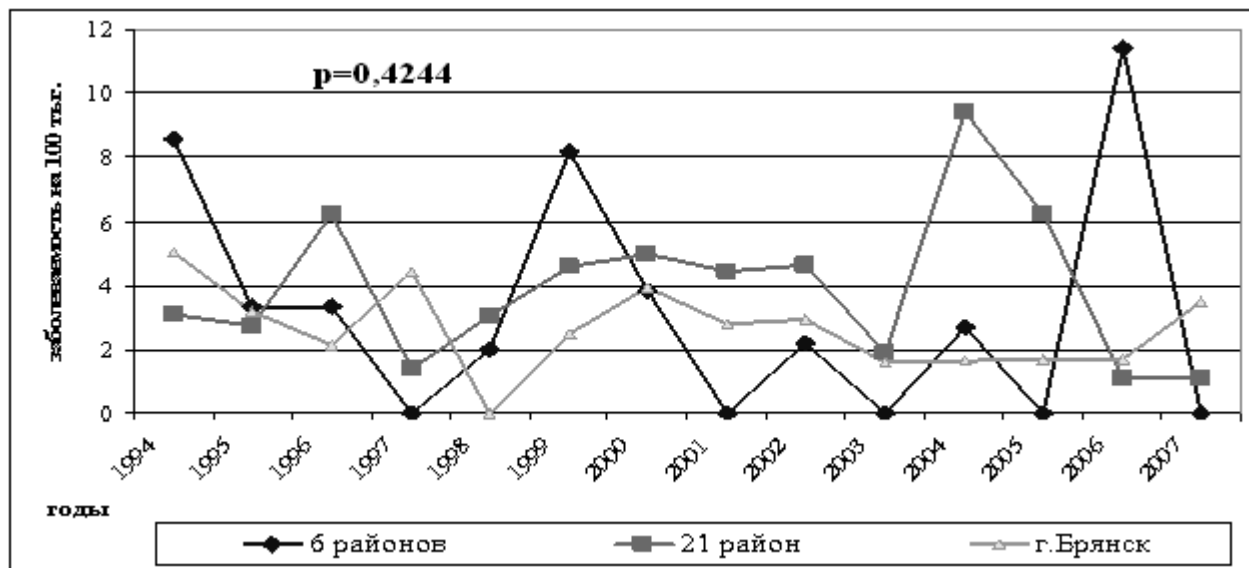


Рис. 15. Брянская область в 1994-2007гг.: динамика показателя заболеваемости ОЛ детского населения Брянской области в зависимости от места проживания: 6 районов с радиоактивным загрязнением, 21 район без радионуклидного загрязнения и промышленный центр – г. Брянск.

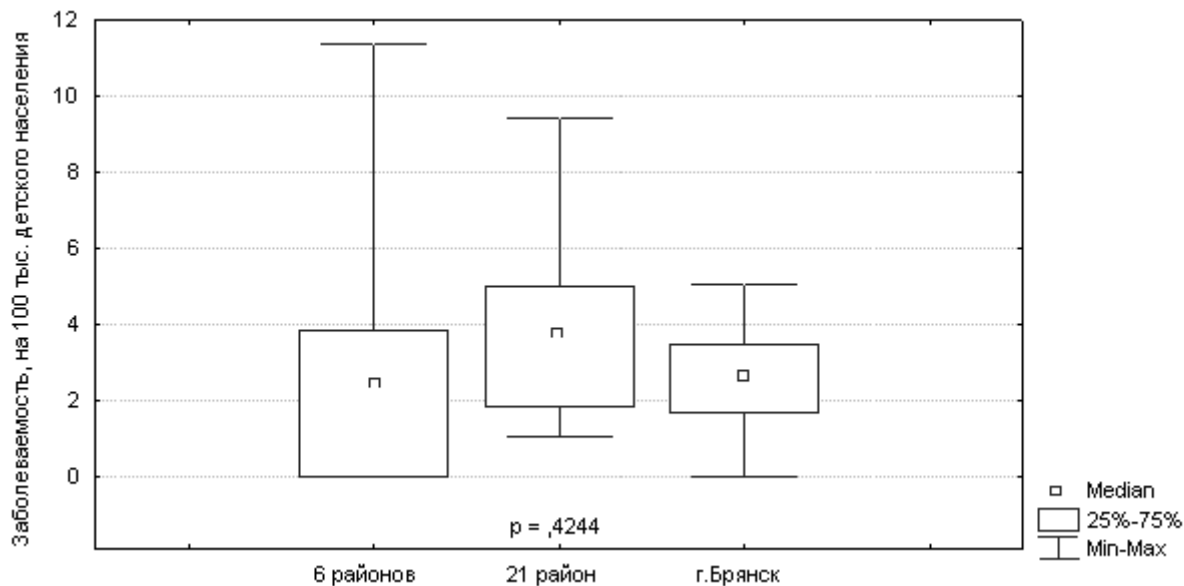


Рис. 16. Диаграмма диапазонов: заболеваемость ОЛ детского населения Брянской области в 1994-2007 гг. в зависимости от места проживания: 6 районов с радиоактивным загрязнением, 21 район без радионуклидного загрязнения и промышленный центр – г. Брянск.

Аналогичные данные получены и при проведении картографического анализа территории Брянской области в отношении показателя заболеваемости ОЛ у детей (рис. 17).

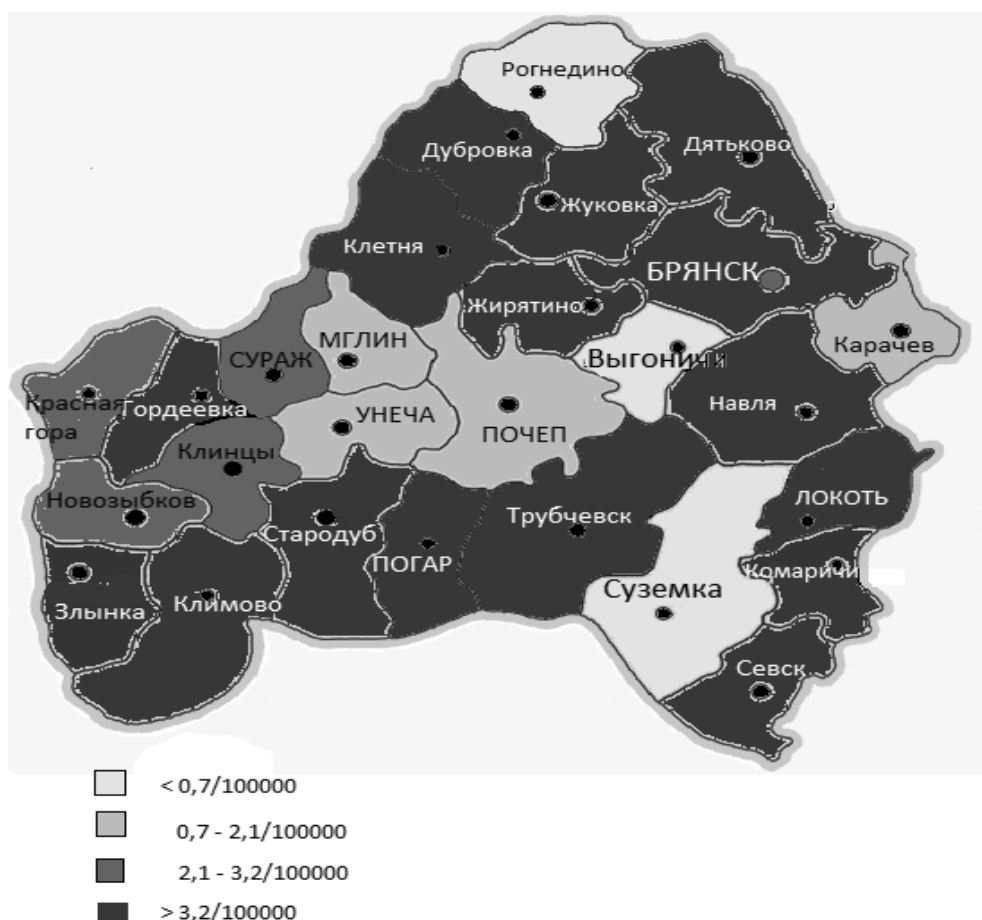


Рис. 17. Картографический анализ территории Брянской области в зависимости от показателя заболеваемости ОЛ у детей за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

При оценке значения воздействия малых доз радиации на заболеваемость НХЛ у детей, проживающих на различных территориях Брянской области, за 14-летний период нами были выявлены различия (рис. 18 и 19). В 6 юго-западных районах с радионуклидным загрязнением показатель заболеваемости НХЛ колебался от 0 до 1,7 при медиане 0,0 случая на 100 тыс. детского населения в год; в 21 районе без радионуклидного загрязнения показатель заболеваемости НХЛ колебался от 0 до 3,5 при медиане 1,2 случая на 100 тыс. детского населения в год; в промышленном центре (Брянск) показатель заболеваемости НХЛ колебался от 0 до 2,0 при медиане 0,0 случая на 100 тыс. детского населения в год. При попарном сравнении групп статистически достоверно различалась заболеваемость между 6 загрязненными и 21-м незагрязненным районом ($p=0,016203$), а также 21-м незагрязненным

районом и промышленным центром ($p=0,03402$). Между 6 загрязненными районами и промышленным центром различия недостоверны ($p=0,803613$). Таким образом, показатель заболеваемости НХЛ в этот период был статистически достоверно выше на территориях, не имеющих радионуклидного загрязнения: $p=0,01$.

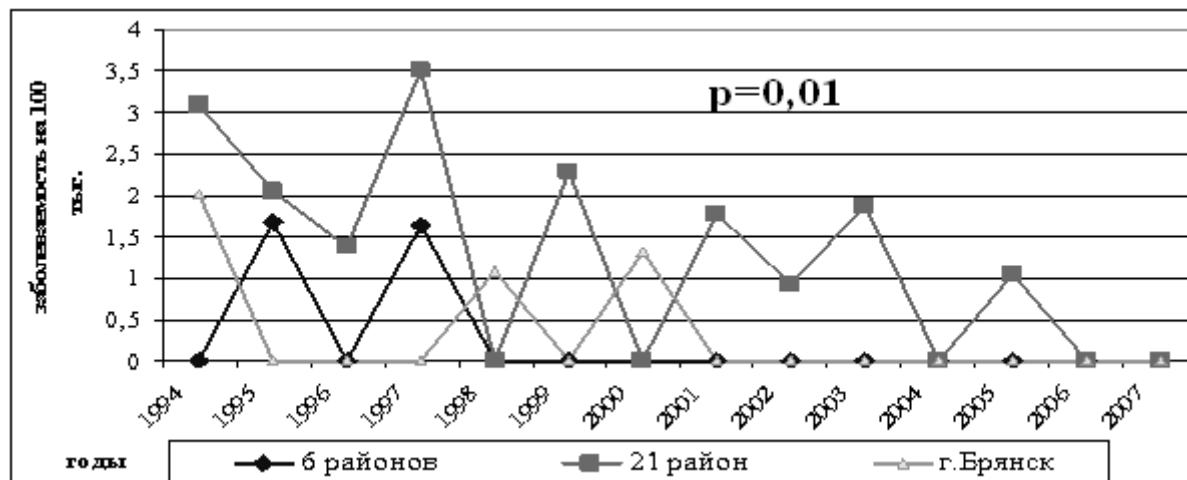


Рис.18. Брянская область в 1994-2007 гг.: динамика показателя заболеваемости НХЛ детского населения в зависимости от места проживания: 6 районов с радиоактивным загрязнением, 21 район без радионуклидного загрязнения и г. Брянск.

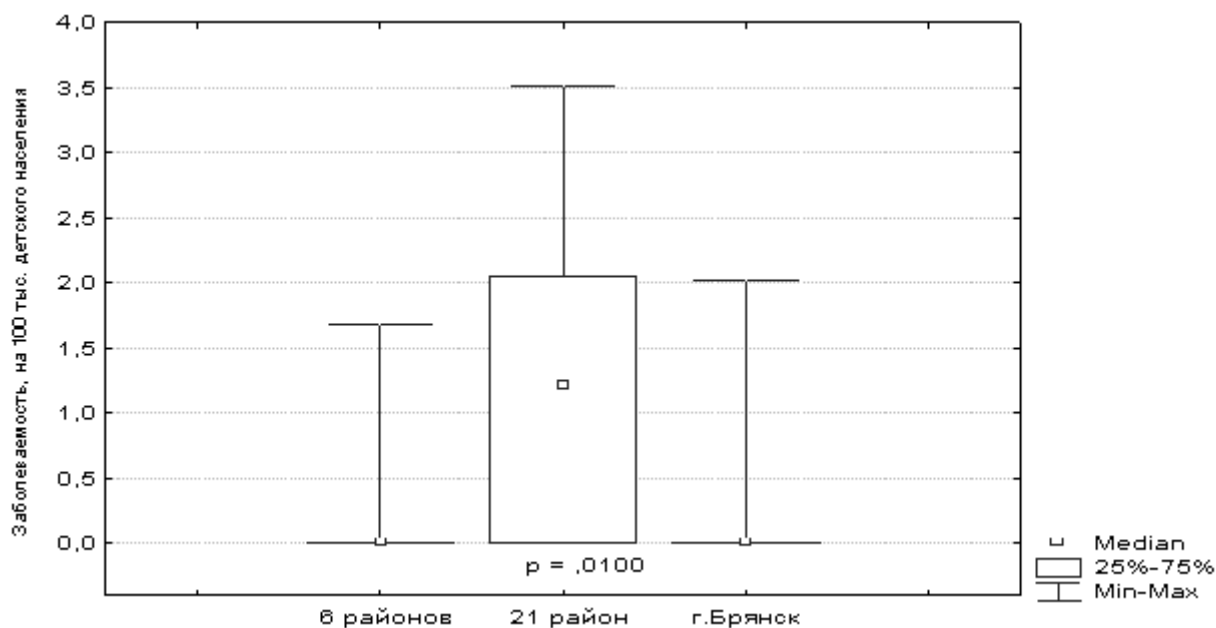


Рис.19. Диаграмма диапазонов: заболеваемость НХЛ детского населения Брянской области в 1994-2007 гг. в зависимости от места проживания: 6 районов с радиоактивным загрязнением, 21 район без радионуклидного загрязнения и промышленный центр – г. Брянск.

Аналогичные данные получены и при проведении картографического анализа территории Брянской области в отношении показателя заболеваемости НХЛ у детей (рис. 20).

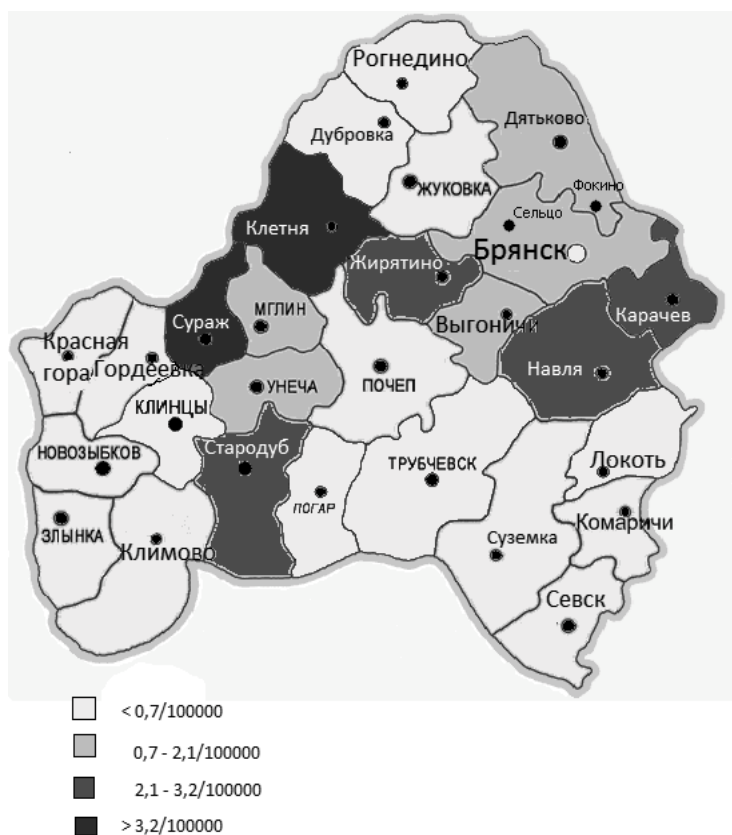


Рис.20. Картографический анализ территории Брянской области в зависимости от показателя заболеваемости НХЛ у детей за период 1994-2007 гг. (на 100 тыс. детского населения).

Установлено, что численность детского населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях, неуклонно снижается. Это приводит к снижению абсолютного числа заболевших детей. Стандартизация показателей заболеваемости на численность детского населения (на 100 тыс. детей) позволяет проводить их сравнение с полученными ранее в нашей стране и за рубежом. Показатели заболеваемости детей Брянской области ОЛ и НХЛ могут быть отнесены к средним величинам для экономически развитых стран. Показатели заболеваемости детей ОЛ и НХЛ не были ни разу превышены выше спонтанного уровня заболеваемости. Эпидемиологические исследования по изучению заболеваемости детей Брянской области острыми лейкозами и НХЛ должны быть продолжены и в последующие годы, хотя превышения показателя заболеваемости, как показало наше исследование, не ожидалось и не произошло.

3. Эффективность терапии лейкозов и лимфом у детей Брянской области за период 1994-2007 гг.

Общая выживаемость детей Брянской области с ОЛЛ за 15-летний период наблюдения составила 61,2% (рис.21).

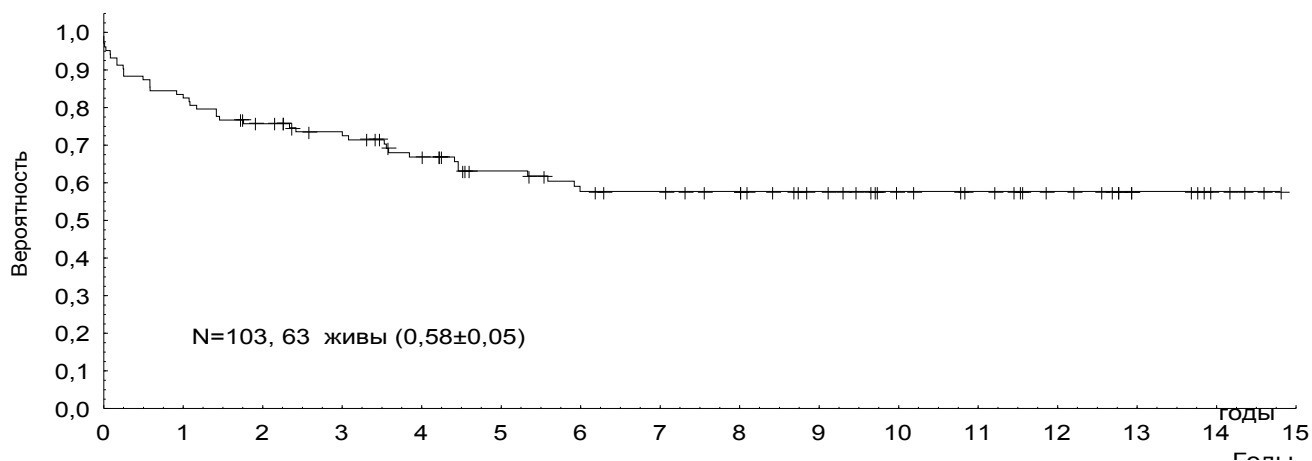


Рис. 21. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с ОЛЛ за период 1994-2007 гг.

Из 103 пациентов с ОЛЛ 85 (82,5%) получали лечение непосредственно в Брянской области, все – по протоколам ALL-BFM-90m, ALL-BFM-95m ; при этом полихимиотерапия им проводилась в Брянской ОДБ, а лучевая терапия – в Брянском ООД. Шестнадцати пациентам (15,5%) интенсивная фаза терапии была проведена в федеральных лечебных учреждениях по различным протоколам (ALL-BFM-90m, ALL-BFM-95, ALL-MB-91, ALL-MB-2002). У двух пациентов место проведения интенсивной части терапии выяснить не удалось.

Общая выживаемость пациентов с ОЛЛ при терапии только по месту жительства составила 57%, при проведении интенсивной части терапии в федеральных лечебных учреждениях – 77%, различия статистически недостоверны ($p=0,097$), рис.22.

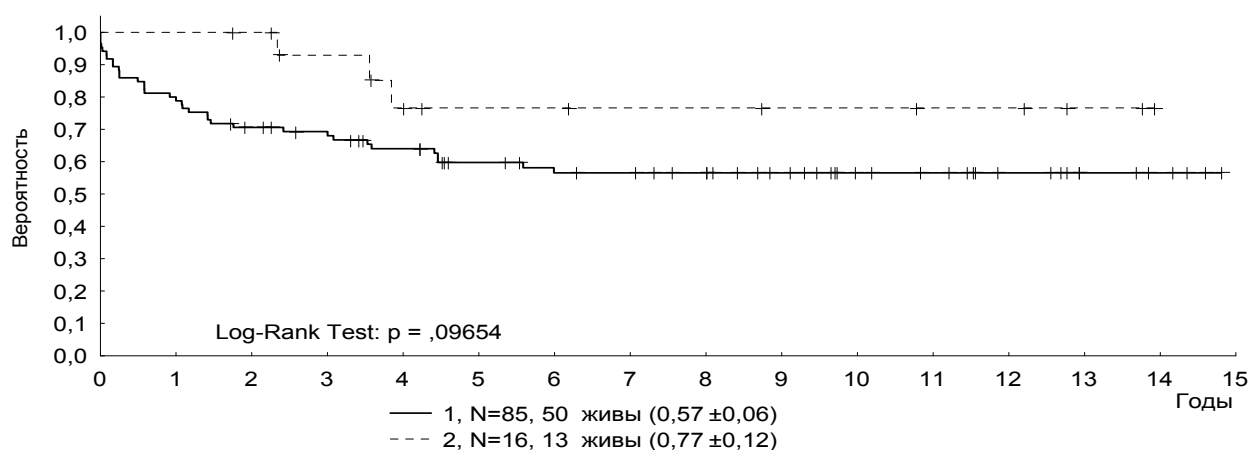


Рис. 22. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с ОЛЛ за период 1994-2007 гг. в зависимости от места лечения: 1 – только ЛПУ Брянской области, 2 – Федеральные лечебные учреждения.

В то же время в России в рамках мультицентрового исследования общая 7-летняя выживаемость пациентов с ОЛЛ составила при терапии по протоколу

ALL-BFM-90m – 77%, по протоколу ALL-MB-91 – 73% (Карачунский А.И., 1999; Тимаков А.М., 2003); а в США и Западной Европе выживаемость детей с ОЛЛ в настоящее время приближается и для некоторых групп пациентов превышает 80% (Reaman GH et al., 1999; Smith M. et al., 1996; Pui C-H et al., 2004). Основными причинами неудач терапии у детей с ОЛЛ, лечившихся только по месту жительства, стали: крайняя запущенность заболевания, смерть до начала терапии – 4 пациента (5%), отказ от лечения – 3 пациента (4%), смерть от прогрессии без достижения ремиссии – 14 пациентов (16,5%), рецидивы – 14 пациентов (16,5%). Таким образом, наиболее значимыми неудачами терапии ОЛЛ у детей Брянской области, получавших лечение по месту жительства, является высокий процент смертей от прогрессии заболевания без достижения ремиссии и высокий процент рецидивов ОЛЛ.

Из 14 детей с ОНЛЛ 5 получали терапию в федеральных лечебных учреждениях и 9 – в лечебных учреждениях Брянской области, но из-за малого числа пациентов в группах мы лишены возможности представить сравнительный анализ выживаемости и приводим общую выживаемость для всех больных ОНЛЛ (рис. 23). Она составила 32%, что является обычной результативностью терапии этого заболевания в случае недостижимости ТГСК. (Шнейдер М.М., 2008).

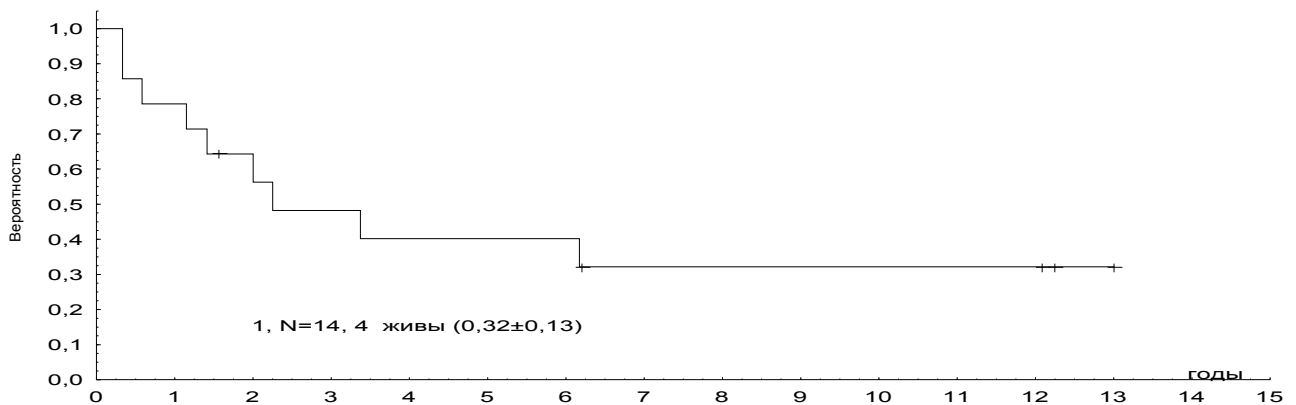


Рис. 23. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с ОНЛЛ за период 1994-2007 гг.

Общая выживаемость детей Брянской области с НХЛ за период наблюдения составила 61% (рис.24).

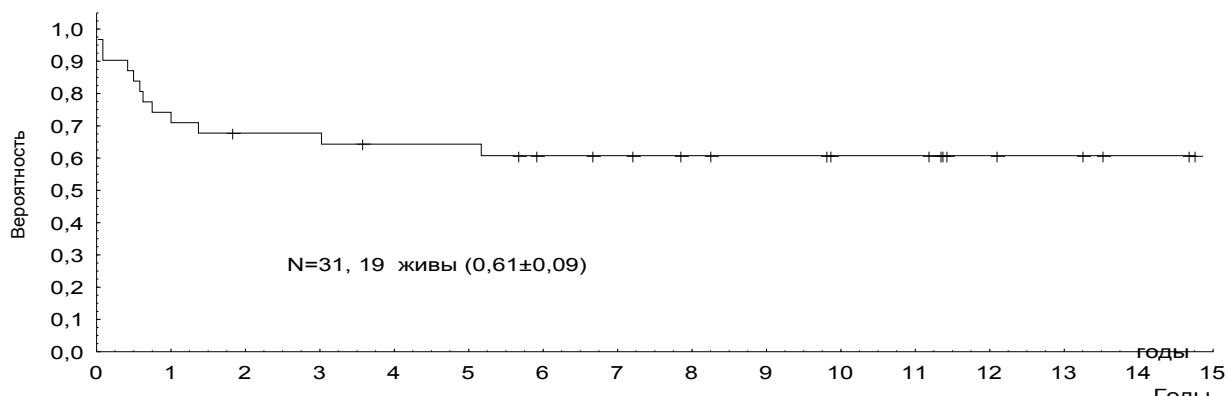


Рис. 24. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с НХЛ за период 1994-2007 гг.

Из 31 пациента с НХЛ терапию только в лечебных учреждениях Брянской области получило 18 детей; в федеральных лечебных учреждениях (полностью или частично) терапия проведена у 12 детей, и в одном случае место лечения выяснить не удалось. Необходимо отметить, что в федеральные лечебные учреждения дети с НХЛ направлялись в основном в тех случаях, когда отсутствовала запущенность заболевания, и пациент был транспортабелен. Программное лечение было проведено только у 13 (42%) пациентов, в том числе у 4 пациентов только в ЛПУ Брянской области и у 9 – в федеральных лечебных учреждениях. Применялся только один протокол – NHL-BFM-90. Остальные дети с НХЛ получали непрограммную химиолучевую терапию. Общая выживаемость при лечении только в ЛПУ Брянской области составила 58%, в федеральных лечебных учреждениях – 69%, различия статистически недостоверны ($p=0,57$), рис.25.

В то же время при терапии НХЛ у детей по протоколам NHL-BFM получен высокий результат: продолжительная ремиссия составила 81% для В-НХЛ и 78,5% для не-В-НХЛ (Samuelsson B. et al., 1999). По данным НИИ детской гематологии 5-летняя бессобытийная выживаемость наблюдалась у 74% детей с НХЛ, получавших лечение по протоколам BFM (Самочатова Е.В. и авт., 2001). Таким образом, выявленные в нашем исследовании уровни общей выживаемости брянских детей с НХЛ оказались ниже литературных данных, что связано с использованием непрограммной терапии у большинства пациентов.

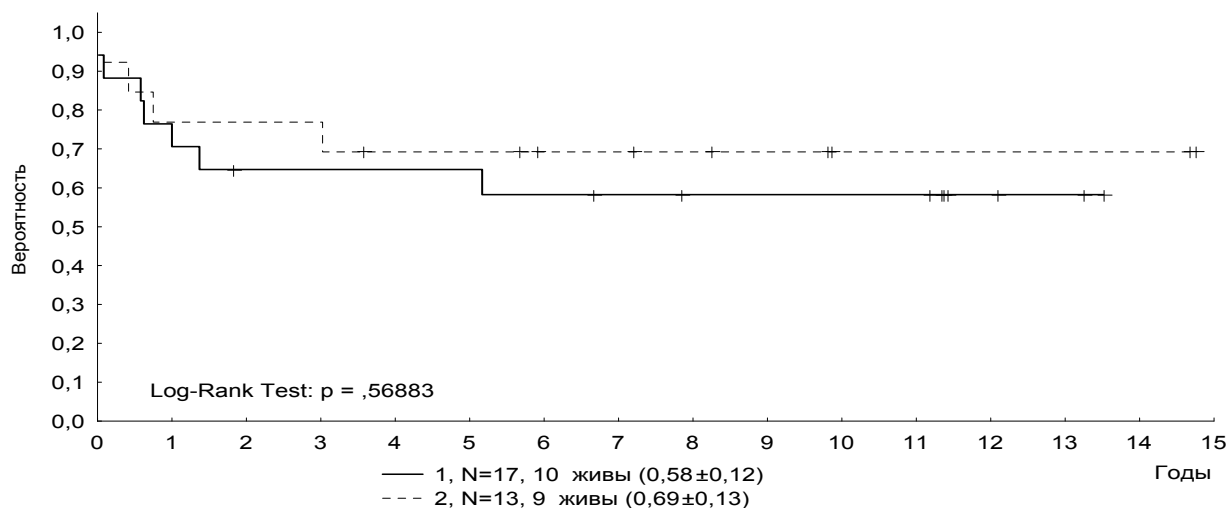


Рис. 25. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с НХЛ за период 1994-2007 гг. в зависимости от места лечения: 1 – только ЛПУ Брянской области, 2 – Федеральные лечебные учреждения.

Общая выживаемость детей Брянской области с БХ за период наблюдения составила 81% (рис.26).

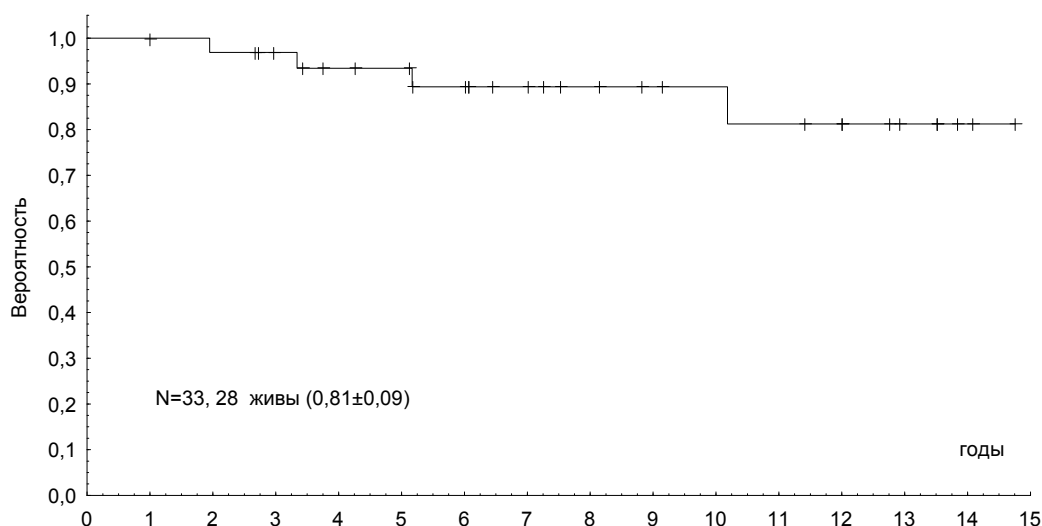


Рис.26. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с БХ за период 1994-2007 гг.

Из 33 пациентов с БХ терапию только в лечебных учреждениях Брянской области получил 21 ребенок; в федеральных лечебных учреждениях (полностью или частично) терапия проведена у 12 детей, и в одном случае место лечения выяснить не удалось. Необходимо отметить, что в федеральные лечебные учреждения дети с БХ направлялись в основном в тех случаях, когда диагностировалась продвинутая стадия БХ. Программное лечение было проведено только у 17 (51,5%) пациентов, применялся лишь один протокол лечения – DAL-HD-90. Но у двух пациентов лечение

по этому протоколу модифицировалось в связи с отсутствием прокарбазина, а у двух пациентов лечение по протоколу было нарушено в связи с отказом родителей от проведения лучевой терапии. У 16 (48,5%) детей терапия БХ была непрограммной. Общая выживаемость при лечении БХ только в ЛПУ Брянской области составила 89%, в федеральных лечебных учреждениях, куда направлялись дети в основном с продвинутыми стадиями заболевания, – 81%, различия статистически недостоверны ($p=0,16$), рис.27.

В то же время при терапии БХ у детей по протоколам DAL-HD-90 получен высокий результат: 8-летняя общая выживаемость составляет 92% (Тюкалова Н.Р., 1996; Verma E, 1998). Таким образом, выявленные в нашем исследовании уровни общей выживаемости брянских детей с БХ оказались ниже литературных данных, что связано в части случаев с поздней диагностикой, а также с применением непрограммной терапии у более, чем половины пациентов.

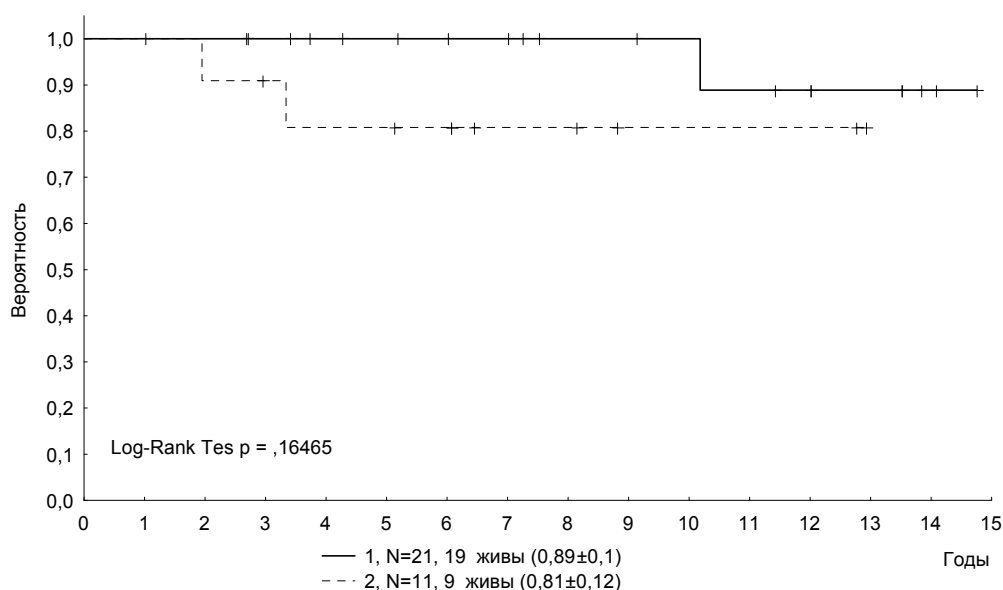


Рис. 27. Общая выживаемость (OS) пациентов Брянской области с БХ за период 1994-2007 гг. в зависимости от места лечения: 1 – только ЛПУ Брянской области, 2 – Федеральные лечебные учреждения

Эффективность лечения ОЛЛ и НХЛ в ЛПУ Брянской области оказалась ниже, чем при лечении в федеральных лечебных учреждениях. Это объясняется тем, что дети в Брянской области получают лечение не в специализированных отделениях, а на базе гастроэнтерологического отделения Детской Областной больницы и в отделении химиотерапии Областного онкологического диспансера (т.е. во взрослой

онкологической сети), где имеются несколько детских коек. Эффективность лечения гемобластозов у детей Брянской области в целом оказалась ниже, чем в отечественных кооперативных исследованиях и ниже, чем в развитых странах. Это можно объяснить следующими причинами: в целом среди анализируемых пациентов был высок процент запущенности на момент диагноза, что связано с отсутствием онкологической настороженности педиатров общей сети. Некоторые больные поступали в терминальном состоянии, когда лечение уже неэффективно. Отсутствует возможность и условия в Брянске проводить ТГСК. Лучевое лечение проводится во взрослой сети на старых аппаратах (^{60}Co). Кроме того, в последние годы в связи с трудным материальным положением в области производятся закупки дешевых отечественных химиотерапевтических препаратов, что также может сказываться на результатах терапии гемобластозов у детей. В ходе исследования выявлены случаи, когда дети не получают лечения, т.к. диагноз гемобластоза (в основном – ОЛ) впервые ставится при патологоанатомическом вскрытии. Можно предположить, что дети с ОЛ из отдаленных населенных пунктов умирают без диагноза и вскрытия под маской других болезней. Это объясняет то, что выявленные в нашем исследовании средние уровни заболеваемости детей Брянской области как ОЛЛ и ОНЛЛ, так и ОЛ в целом оказались ниже европейских показателей.

Однако, по данным предыдущего исследования, посвященного аналогичной проблеме, общая выживаемость детей Брянской области, заболевших гемобластозами в период с 01.1986. по 09.1994 составила: при ОЛЛ 36%. НХЛ 30%, ОНЛЛ 18% - рис.28. (Сидорович Г.И.,1995). Таким образом, по данным нашего исследования отмечается положительная динамика эффективности терапии детских гемобластозов в Брянской области по сравнению с периодом 1986-1994 гг.

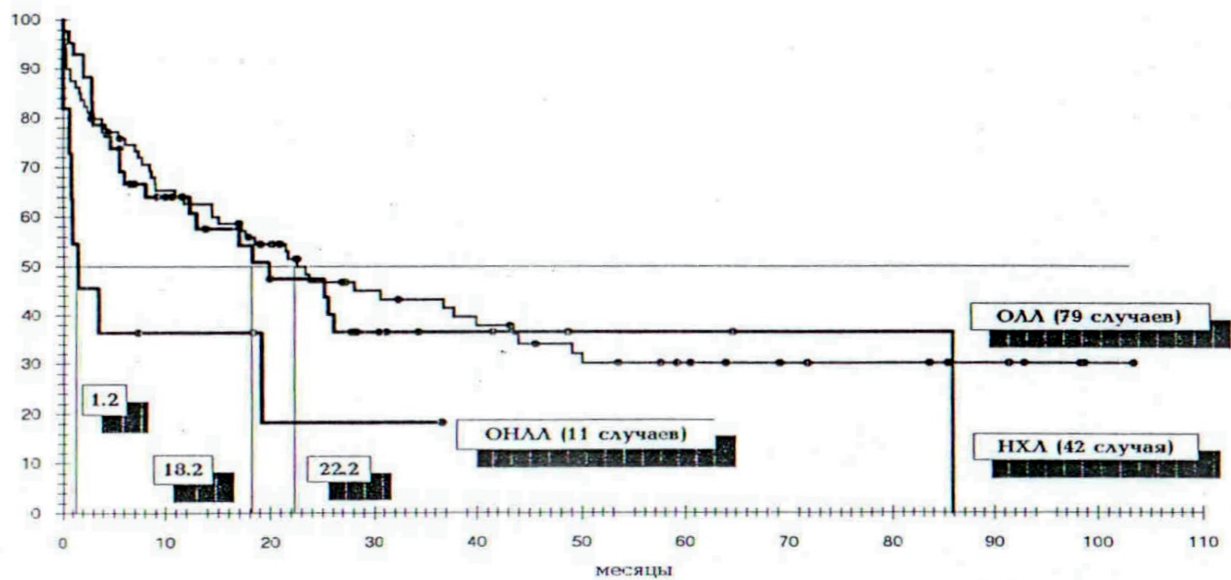


Рис. 28. Общая выживаемость (OS) детей Брянской области, заболевших ОЛЛ, ОНЛЛ и НХЛ в период с 01.1986 г. по 09.1994 г. (Сидорович Г.И.,1995).

ВЫВОДЫ

1. Структура заболеваемости гемобластозами детского населения Брянской области в период с 1994 по 2007 гг. является обычной для европейских стран: 55,7% от всех выявленных случаев составил ОЛЛ, лейкемии преобладают над лимфомами более чем в полтора раза. Был зарегистрирован младенческий пик заболеваемости детей ОЛЛ и его отсутствие для ОНЛЛ.
2. Средние показатели заболеваемости за период 1994-2007 гг. составили: для ОЛЛ – 2,9 случая на 100 тыс. детей, для ОНЛЛ – 0,4 случая на 100 тыс. детей, что ниже соответствующих показателей в европейских странах; для НХЛ – 0,81 случая на 100 тыс. детей, для БХ – 0,97 случая на 100 тыс. детей. Недочет случаев ОЛ вероятно связан с неудовлетворительным уровнем диагностики и/или ограниченным доступом к врачебной помощи в отдаленных районах Брянской области, из-за чего ОЛ у детей протекает и приводит к смерти нераспознанным.
3. Заболеваемость острыми лейкозами и неходжкинскими лимфомами среди детского населения, постоянно проживающего на территориях с радиоактивным загрязнением, не превышает спонтанный уровень.
4. Эффективность лечения гемобластозов у детей Брянской области оказалась ниже, чем в отечественных кооперативных исследованиях и в развитых странах, что объясняется отсутствием специализированного высоко оснащенного центра детской онкологии/гематологии в регионе и высоким процентом запущенности

из-за недостаточной онкологической настороженности педиатров и/или ограниченным доступом к врачебной помощи в отдаленных районах Брянской области. Выживаемость детей с ОЛЛ при терапии только в Брянской области составляет 57%, ОНЛЛ – 39%, НХЛ – 58%, БХ – 89%. Но в сравнении с результатами предыдущего исследования отмечается положительная динамика эффективности терапии детских гемобластозов в Брянской области по сравнению с периодом 1986-1994 гг.

Практические рекомендации

1. Рекомендуется проведение дальнейших эпидемиологических исследований в Брянской области для оценки влияния малых доз радиации на заболеваемость гемобластозами.
2. Правильность структуры гемобластозов у детей рекомендуется использовать в качестве косвенной оценки качества их диагностики.
3. С учетом оцененной эффективности терапии лейкозов и неходжкинских лимфом у детей, в Брянской области необходимо создать условия для полноценной терапии данных заболеваний на базе высоко оснащенного центра онкологии/гематологии.
4. Рекомендуется улучшение системы подготовки педиатров, повышение их квалификации, информационное обеспечение населения с учетом «онкологической настороженности».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Крылова В.В., Раков М.А., Сидорович Г.И., Рогачева Е.Р., Чернов В.М. Малые дозы радиации и заболеваемость гемобластозами у детей. // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 12-16 апреля 2010 г. – С. 421.
2. Крылова В.В., Раков М.А., Сидорович Г.И., Рогачева Е.Р., Чернов В.М. Заболеваемость гемобластозами у детей Брянской области за 22 года после аварии на ЧАЭС. // Вестник гематологии. – Санкт-Петербург, 2010. – Том VI, № 2. – С. 54-55.
3. Крылова В.В., Раков М.А., Сидорович Г.И., Рогачева Е.Р., Лаврухин Д.Б., Чернов В.М. Малые дозы радиации и заболеваемость гемобластозами детей Брянской области после аварии на ЧАЭС. // Материалы конференции «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины». – Киров, 6-7 октября 2010. – С. 239-241.

4. Крылова В.В., Раков М.А., Сидорович Г.И., Рогачева Е.Р., Тарасова И.С., Лаврухин Д.Б., Чернов В.М., Румянцев А.Г. Заболеваемость острыми лейкозами в детской популяции различных территорий Брянской области в период 1994-2007 гг. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – М., 2010. – Том 9 , №4. – С.15-18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БХ	Болезнь Ходжкина
ГУЗ	Государственное учреждение здравоохранения
мЗв	МиллиЗиверт
МДС	Миелодиспластический синдром
НОДГО	Национальное общество детских гематологов и онкологов
НП	Населенный пункт
НХЛ	Неходжкинская лимфома
ОЛ	Острый лейкоз
ОЛЛ	Острый лимфобластный лейкоз
ОНЛЛ	Острый нелимфобластный лейкоз
ООН	Организация Объединенных Наций
СГЭД	Среднегодовая эффективная доза
ТГСК	Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ФГУ	Федеральное государственное учреждение
ХМЛ	Хронический миелолейкоз
ЧАЭС	Чернобыльская атомная электростанция
Ku	Кюри, внесистемная единица радиоактивности; $1\text{Ku}=3,7\times 10^{10}$ радиоактивных распадов в секунду
OS (overall survival)	Общая выживаемость