

УДК 613.95: 616-006.44: 614.876
DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03

ГЕМОБЛАСТОЗЫ У ПОТОМКОВ РАБОТНИКОВ РАДИАЦИОННО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, М.Э. Сокольников, П.В. Окатенко

Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Россия, 454780, г. Озёрск, Озерское шоссе, 19

Злокачественные новообразования гемопоэтической и лимфоидной ткани у детей имеют полиэтиологическую природу, в том числе определенный вклад вносит радиационное воздействие, оказываемое на родителей. Исследования причинно-следственные связи между родительским хроническим прекоцептивным внешним гамма-облучением и онкогематологической патологией у их детей. Среди детского населения г. Озёрска проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование по методу «случай – контроль в когорте» с использованием метода сопоставимых пар. «Случай» определен как ребенок до 15 лет с диагностированным гемобластозом. К «контролю» отнесены дети того же возраста, не имевшие онкогематологической патологии. Формирование группы «контролей» произведено из той же когорты детей г. Озёрска. Максимальная сопоставимость групп достигнута подбором по полу, году рождения, возрасту родителей при рождении ребенка. Выделены подгруппы детей, являющихся потомками лиц, подвергавшихся профессиональному облучению. Произведен расчет отношения шансов (ОШ) с 95%-ный доверительным интервалом (ДИ). За период с 1949–2009 гг. в Озёрске зарегистрирован 51 ребенок до 15 лет с гемобластозом. Группа «контролей» включала 197 детей. В группе «случаев» 29,4 % (15 детей) являлись потомками людей, имевших накопленные дозы прекоцептивного облучения, в группе «контролей» их доля составила 43,1 % (85 человек). Суммарные дозы внешнего гамма-облучения на гонады родителей варьировались в широких пределах (2,1–3397,3 мГр в группе «случаев» и 0,5–2899,3 мГр в группе «контролей»). Средний возраст возникновения гемобластозов – 6 лет без различий по полу. Острый лейкоз вносил основной вклад в структуру гемобластозов (66,7 % всех случаев). Анализ полученных данных показал отсутствие статистической связи между фактором родительского прекоцептивного облучения и онкогематологической патологией у потомков. Показатель ОШ в целом составил 0,55 (0,28–1,07): среди мальчиков – 0,48 (0,19–1,22), среди девочек – 0,64 (0,25–1,65).

Ключевые слова: ретроспективное исследование, гемобластозы, дети, потомки работников, прекоцептивное облучение, ПО «Маяк», отношение шансов.

Гемобластозы занимают ведущее место в структуре педиатрической онкологической патологии. Согласно материалам Международного консорциума по детским лейкозам [23], к настоящему времени выявлены многочисленные потенциальные факторы риска развития онкогематологической патологии у детей, в том числе иммунологические нарушения врожденного и приобретенного характера, полиморфизм системы гистосовместимости, влияние различных экологических факторов, включая химические мутагены и ионизирующую радиацию.

C. Crump et al. [21] связывают повышенный риск острых лейкозов с высоким темпом роста плода. J.S. Chang и C.R. Tsai [19] рассмат-

ривают инфекционную этиологию (вирусные и бактериальные инфекции) как пусковой фактор неоплазм. Оценку роли пренатального и постнатального воздействия электромагнитных полей в развитии острого лимфобластного лейкоза у детей проводят в своей работе M. Tabrici и S. Hosseini [22]. S. Puumala et al. [14] в обзоре 180 статей, посвященных этиологии лейкозов, акцентируют внимание на генетических и эпигенетических механизмах развития лейкозов. Анализируя молекулярные механизмы лейкогенеза, Д.А. Домнинский [3] считает, что транслокации предопределяют фенотип гемобластозов.

Родительское облучение до зачатия рассматривается как один из возможных факторов

© Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Сокольников М.Э., Окатенко П.В., 2016

Соснина Светлана Фаридовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии отдаленных последствий радиационного воздействия у персонала и населения (e-mail: sosnina@subi.su; тел.: 8 (351) 307-66-27).

Кабирова Наиля Равильевна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии отдаленных последствий радиационного воздействия у персонала и населения (e-mail: kabirova@subi.su; тел.: 8 (351) 307-30-76).

Сокольников Михаил Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией эпидемиологии отдаленных последствий радиационного воздействия у персонала и населения (e-mail: sokolnikov@subi.su; тел.: 8 (351) 307-16-52).

Окатенко Павел Викторович – руководитель группы компьютерного и программного обеспечения, лаборатория эпидемиологии отдаленных последствий радиационного воздействия у персонала и населения (e-mail: okatenko@subi.su; тел.: 8 (351) 307-69-03).

риска онкопатологии у потомков. Эпидемиологические исследования, касающиеся эффектов родительского облучения, проведены среди потомков жертв атомной бомбардировки [20], ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) [4], пациентов, подвергшихся диагностическому и лечебному радиационному воздействию [11], потомков профессиональных работников [6, 8, 12], а также лиц, проживавших вблизи радиационно опасных объектов [16, 17].

В качестве вероятных сценариев патогенеза гемобластозов у потомков лиц, подвергшихся прекоцептивному облучению, обсуждается трансгенерационный путь передачи цитогенетических эффектов, роль митохондриальной ДНК в реализации ракового процесса, генетические и эпигенетические нарушения, способствующие канцерогенезу [10, 13, 15].

Неоднозначность результатов эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований не позволяет установить причинно-следственную связь прекоцептивного облучения родителей и гемобластозов у их потомков. Исходя из этого, представляется актуальным изучение канцерогенных последствий родительского облучения в когорте потомков работников ПО «Маяк» – первого атомного предприятия России, являющегося градообразующим для г. Озёрска.

ПО «Маяк», начавшее работу в 1948 г., состоит из реакторного, радиохимического, плутониевого производств и ряда вспомогательных подразделений. В период развития технологии (1948–1958 гг.) персонал, 25 % которого составляли женщины, подвергался пролонгированному воздействию внешнего гамма-облучения и внутреннего альфа-облучения инкорпорированным плутонием-239 в значительных дозах.

Цель работы – оценить статистическую связь между прекоцептивным пролонгированным внешним гамма-облучением работников ПО «Маяк» и онкогематологическими заболеваниями у их детей.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе нескольких регистров, созданных и поддерживаемых в лаборатории эпидемиологии отдаленных последствий радиационного воздействия у персонала и населения ЮУрИБФ:

– Канцер-регистра, включающего данные о 13 867 случаях рака среди населения г. Озёрска в 1948–2014 гг.;

– Детского регистра [7], объединяющего 90 835 человек 1934–2009 г.р., родившихся

в г. Озёрске или приехавших в город в детском возрасте и проживших в городе не менее года;

– Регистра персонала ПО «Маяк» [9], включающего 35 884 человек, нанятых в 1948–2014 гг. на основные и вспомогательные заводы предприятия, и послужившего источником данных о профессиональном маршруте родителей.

В работе также использована информация из картотек ликвидаторов аварии 1957 г., переселенцев с Восточно-Уральского радиоактивного следа, участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, сведения о строительных, воинских подразделениях, персонал которых мог получить радиационное воздействие до зачатия ребенка.

Дозиметрические характеристики внешнего гамма-облучения персонала предоставлены службой радиационной безопасности ПО «Маяк» из Дозиметрической системы работников «Маяк-2008» [1,18]. Дозы внешнего гамма-облучения гонад рассчитывались методом Монте-Карло по показаниям индивидуальных дозиметров и пространственно-энергетическому распределению поля фотонного излучения на рабочем месте. Для персонала плутониевого производства представлены и изучены только дозы внешнего гамма-облучения.

Применен статистический метод «случай – контроль в когорте». «Случай» определен как ребенок до 15 лет с диагностированным гемолимфобластозом, «контроль» – ребенок того же года рождения без данного диагноза. Все случаи гемобластозов у детей до 15-летнего возраста в г. Озёрске за период 1949–2009 гг. получены из Канцер-регистра (51 ребенок, 28 мальчиков и 23 девочки). Затем к каждому ребенку с гемобластозом методом сопоставимых пар подобрано 3–4 «контроля» из Детского регистра с матчируванием по полу, году рождения ребенка и возрасту родителей при рождении ребенка (197 детей без диагноза гемолимфобластоза – 107 мальчиков, 90 девочек). Подбор групп проведен среди всего детского населения г. Озёрска, что позволило нивелировать влияние других вероятных мешающих факторов, в том числе возможное техногенное воздействие на население за счет проживания вблизи предприятия атомной промышленности. К тому же для исследуемого периода были характерны единое качество медицинского обслуживания и схожий рацион питания для детей в организованных коллективах.

После завершения формирования этих двух групп на основании данных Регистра персонала

Таблица 1

Характеристика групп

Группа	Количество детей в группе			Потомки облученных родителей			Потомки необлученных родителей		
	всего	мальч.	дев.	всего	мальч.	дев.	всего	мальч.	дев.
«Случай»	51	28	23	15	7	8	36	21	15
«Контроль»	197	107	90	85	44	41	112	63	49

ПО «Маяк» и Дозиметрической системы работников «Маяк-2008» установлен факт и доза пре-концептивного облучения родителей.

Каждая группа разделена на две подгруппы: дети, чьи родители имели накопленные дозы пре-концептивного облучения, и дети, родители которых не подвергались профессиональному радиационному воздействию до зачатия ребенка. Как представлено в табл. 1, доля облученных родителей в группе контроля была даже выше, чем среди детей с гемобластами: в основной группе 29,4 % (15 детей) родились в семьях, родители которых имели накопленные дозы пре-концептивного облучения, в группе детей без онкогематологической патологии 43,1 % (85 детей) являлись потомками лиц, подвергавшихся профессиональному облучению до зачатия.

Для проверки гипотезы о возможном влиянии фактора родительского облучения до зачатия на развитие гемобластов у потомков проведен расчет отношения шансов с 95%-ным доверительным интервалом.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным Канцер-регистра, первый случай детского гемобласта в г. Озёрске был зарегистрирован в июне 1955 г., диагностирован острый миелобластный лейкоз у трехлетнего ребенка, родители которого не являлись работниками, контактирующими с источниками ионизирующих излучений до зачатия. За весь период наблюдения (1949–2009 гг.) среди всех детей с онкогемато-

логической патологией (51 ребенок) чаще заболевали мальчики – 28 (54,9 %). Соотношение полов 1,22:1,0 с преобладанием среди заболевших мальчиков согласуется с литературными данными [5, 23]. Наибольшее число гемобластов диагностировано за период 1961–1970 гг. (12 случаев) и 1980–1989 гг. (11 случаев). Структура гемобластов среди всего детского населения г. Озёрска за 60-летний период наблюдения представлена на рис. 1.

Среди злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной тканей самым частым был острый лейкоз, на долю которого приходилось 66,7 % (34 случая). При этом в структуре острых лейкозов доминировал острый лимфобластный лейкоз (58,8 %), что также является характерным для педиатрической онкогематологии [23]. Удельный вклад миелобластного лейкоза составил 17,7 % всех лейкоемий.

Ранговое распределение гемобластов по полу представлено на рис. 2. Ведущее место как среди мальчиков, так и среди девочек занимал острый лимфобластный лейкоз, чья доля составила более 39 % без существенной разницы по полу (39,3 % у мальчиков и 39,1 % у девочек).

Гендерные различия в структуре детских гемобластов выявлены только для острого миелобластного лейкоза, занимающего второе ранговое место у девочек (21,7 %), в то время как среди мальчиков вклад этой патологии составил всего 3,6 %. Лимфогранулематоз встречался с одинаковой частотой среди детей обоего

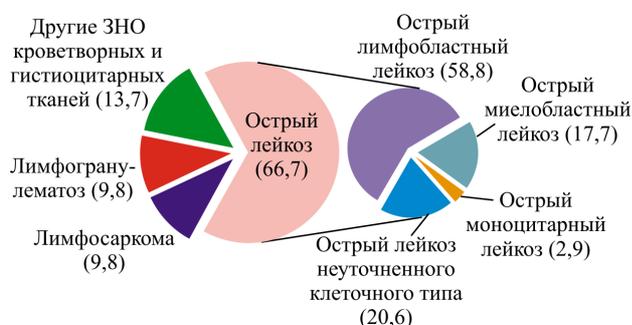


Рис. 1. Структура гемобластов среди детского населения г. Озёрска (%)

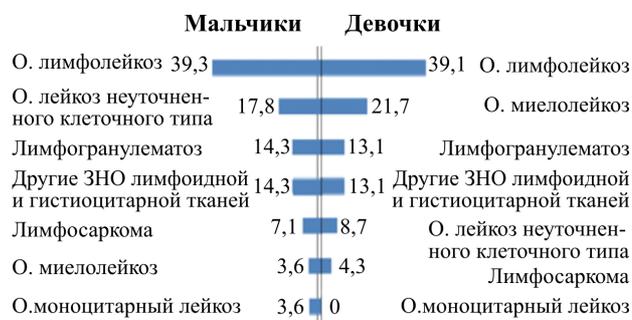


Рис. 2. Ранговое распределение гемобластов по полу (%)

пола – 14,3 % у мальчиков и 13,1 % у девочек. Аналогичное процентное соотношение отмечено для подкласса «Другие злокачественные новообразования лимфоидной и гистиоцитарной тканей», включающего в себя гистиоцитарные лимфомы, злокачественные гистиоцитозы. Острый моноцитарный лейкоз был наиболее редким онкогематологическим заболеванием среди детей. Так, среди мальчиков эта патология диагностирована в 3,6 % случаев, у девочек не выявлено ни одного случая.

Средний возраст возникновения гемобластозов – 6 лет без различий по полу. Представленные данные по структуре детских гемобластозов в целом и для каждого пола отдельно практически не отличаются от национальной и мировой статистики [5, 23].

Родители в обеих группах детей были облучены в широком диапазоне доз. В табл. 2 представлена характеристика доз внешнего гамма-облучения гонад до зачатия.

Диапазон накопленных доз внешнего гамма-облучения гонад среди родителей детей с гемобластозами варьировался от 2,1 до 3397,3 мГр, среди родителей в группе «Контроль» – от 0,5 до 2899,3 мГр. Медиана преконцептивных гонадных доз внешнего гамма-облучения у родителей детей с гемобластозами оказалась меньшей, чем у родителей группы «Контроль». Так, среди матерей группы «Случай» медиана доз составила 60,0 мГр, в то время как в группе «Контроль» – 206,9 мГр; среди отцов – 167,0 мГр.

Среди родителей детей с гемобластозами наибольшие значения преконцептивных доз внешнего гамма-облучения гонад (до 3397,3 мГр)

отмечены среди работников радиохимического производства. Среди родителей детей без онкогематологической патологии самые высокие дозы (до 2899,3 мГр) были характерны как для персонала радиохимического, так и плутониевого производств.

Максимальные значения доз внешнего гамма-облучения гонад зарегистрированы в начале анализируемого периода (в 1949–1953 гг.), что соответствует наиболее высоким дозам профессионального облучения персонала ПО «Маяк» в первые годы деятельности из-за несовершенства технологического процесса и методов индивидуальной защиты.

Для выявления статистической связи между действием радиационного фактора риска на работников и исходом в виде гемобластозов у их потомков произведен расчет показателя отношения шансов. Результаты представлены в табл. 3.

Значение ОШ в сравниваемых группах без разделения по полу показало отсутствие значимой статистической связи между преконцептивным облучением родителей и онкогематологическими заболеваниями у их потомков: ОШ = 0,55 (0,28–1,07). Результат ОШ среди мальчиков 0,48 (0,19–1,22) и среди девочек ОШ = 0,64 (0,25–1,65) также служит основанием для принятия нулевой гипотезы об отсутствии связи между фактором риска родительского облучения до зачатия и исходом у потомков в виде гемобластозов.

Согласно данным национальной и мировой статистики, онкогематологическая патология чаще возникает у мальчиков [7, 23]. Тем не менее в нашем исследовании риск возникновения гемобластозов среди потомков облученных

Таблица 2

Характеристика преконцептивного внешнего гамма-облучения гонад

Дозы внешнего гамма-облучения гонад	Облученные родители в группе «Случай»		Облученные родители в группе «Контроль»	
	отцы	матери	отцы	матери
Средняя доза внешнего гамма-облучения, мГр*	476,4 (21,3–3397,3)	353,9 (2,1–999,9)	441,6 (0,5–2899,3)	376,7 (2,1–1190,2)
Медиана доз внешнего гамма-облучения, мГр**	149,5 (50,3–192,5)	60,0 (2,1–999,9)	167,0 (35,8–342,8)	206,9 (63,2–593,9)

Примечание: * – в скобках указан диапазон доз; ** – в скобках указан интерквартильный размах.

Таблица 3

Результаты вычисления отношения шансов

Группа	Фактор риска есть			Фактора риска нет			ОШ (95%-ный ДИ)		
	всего	мальч.	дев.	всего	мальч.	дев.	всего	мальч.	дев.
Исход есть (n = 51)	15	7	8	36	21	15	0,55 (0,28–1,07)	0,48 (0,19–1,22)	0,64 (0,25–1,65)
Исхода нет (n = 197)	85	44	41	112	63	49			

родителей у девочек оказался несколько выше, чем у мальчиков. Мы интерпретируем эти данные с осторожностью в связи с малым числом наблюдаемых случаев (8 девочек и 7 мальчиков с гемобластозами от облученных родителей), что требует продолжения наблюдения за потомками работников радиационно опасных производств.

Таким образом, наше ретроспективное эпидемиологическое исследование по методу «случай – контроль в когорте», охватывающее 60-летний период наблюдения за потомками персонала ПО «Маяк», не выявило значимой причинно-следственной связи преконцептивного пролонгированного внешнего гамма-облучения работников ПО «Маяк» и онкогематологической патологии у их детей. Связь с внутренним облучением в данной работе не анализировалась.

Целый ряд эпидемиологических исследований не подтверждают ассоциацию между воздействием ионизирующей радиации на гонады и развитием рака и других генетических заболеваний среди потомства [4, 12, 13]. Возможно, это связано с существованием естественных репарационных механизмов, ослабляющих вред внешних агентов, в том числе ионизирующей радиации. Вместе с тем молекулярно-генетические исследования указывают на высокую степень вероятности нежелательных мутаций у потомков лиц, подвергшихся пролонгированному облучению. Радиационно-индуцированная хромосомная нестабильность соматических клеток рассматривается как онкогенный фактор [2]. Полиэтиологичность неопластического процесса

и множество нерадиационных канцерогенных факторов значительно осложняют выбор определяющей причины для возникновения опухоли.

Выявленное нами отсутствие причинно-следственной связи родительского облучения и гемобластозов у потомков в возрасте до 15 лет не исключает их предрасположенности к неоплазмам и вероятности реализации канцерогенного эффекта в старшем возрасте, а также манифестации процесса в виде солидного рака. В связи с этим представляется необходимым продолжение наблюдения за потомками работников, контактирующих с источниками ионизирующих излучений, для выявления отдаленных эффектов этого воздействия.

Выводы:

1. Структура гемобластозов в когорте детского населения г. Озёрска за период 1949–2009 гг. согласуется с данными национальной статистики. Острый лейкоз вносил основной вклад в структуру злокачественных новообразований кроветворной и лимфоидной тканей (66,7 % всех случаев).

2. Влияния пролонгированного преконцептивного внешнего гамма-облучения гонад родителей на возникновение гемобластозов у потомков методом «случай – контроль в когорте» не выявлено: ОШ = 0,55 (0,28–1,07).

3. Для окончательных выводов о наличии канцерогенного риска у потомков требуется продолжение наблюдения, включая анализ в рамках когортного исследования и изучение зависимости «доза – эффект».

Список литературы

1. Василенко Е.К. Дозиметрия внешнего облучения работников ПО «Маяк»: приборы, методы, результаты // Источники и эффекты облучения работников ПО «Маяк» и населения, проживающего в зоне влияния предприятия / под ред. М.Ф. Киселева, С.А. Романова. – Челябинск: Челябинский дом печати, 2009. – Ч. 1. – С. 51–100.
2. Дёмина Э.А., Пилипчук Е.П. Комутагены и риск развития радиогенного рака // Злокачественные опухоли. – 2013. – № 2 (6). – С. 133–188.
3. Домнинский Д.А. Молекулярные механизмы лейкозогенеза. Гемобластозы лимфоидного происхождения (лекция № 4) // Онкогематология. – 2011. – № 4. – С. 39–50.
4. Котеров А.Н., Бирюков А.П. Дети участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Сообщение 2. Частота отклонений и патологий и их связь с нерадиационными факторами // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 2. – С. 51–77.
5. Мень Т.Х., Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Злокачественные новообразования у детей в России: основные показатели и тенденции // Российский онкологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 43–47.
6. Отдаленные и трансгенерационные молекулярно-генетические эффекты пролонгированного воздействия ионизирующей радиации у работников предприятия ядерной промышленности / В.Г. Безлепкин, Е.Н. Кириллова, М.Л. Захарова, О.С. Павлова, М.Г. Ломаева, Л.Г. Фоменко, В.Н. Антипова, А.Н. Газиев // Радиационная биология. Радиэкология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 20–32.
7. Оценка радиационного риска для населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности. Сообщение 1. Методические подходы к оценкам радиационного риска. Состав Детского Регистра / Н.П. Петрушкина, Н.А. Кошурникова, Н.Р. Кабирова, П.В. Окатенко // Вопросы радиационной безопасности. – 1996. – № 2. – С. 46–50.

8. Тельнов В.И., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В. Синергизм прекоцептивного облучения и родительской онкопатологии в повышении канцерогенного риска у потомков профессиональных работников // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 110–114.
9. Характеристика когорт работников атомного предприятия ПО «Маяк» (часть II) / Н.А. Кошурникова, Н.С. Шильникова, П.В. Окатенко и др. // Вопросы радиационной безопасности. – 1998. – № 3. – С. 48–58.
10. Цитогенетические эффекты и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС / Л.С. Балева, Т. Номура, А.Е. Сипягина, Н.М. Карахан, Е.Н. Якушева, Н.И. Егорова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 3. – С. 87–94.
11. Childhood and parental diagnostic radiological procedures and risk of childhood brain tumors / E. Milne, K.R. Greenop, L. Fritschi, J. Attia, H.D. Bailey, R.J. Scott, L.J. Ashton, E. Smibert, B.K. Armstrong // Cancer causes & control. – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 375–383.
12. Childhood cancer in the offspring born in 1921–1984 to US radiologic technologists / K.J. Johnson, B.H. Alexander, M.M. Doody, A.J. Sigurdson, M.S. Linet, L.G. Spector, W. Hoffbeck, S.L. Simon, R.M. Weinstein, J.A. Ross // Br. J. Cancer. – 2008. – Vol. 99, № 3. – P. 545–550.
13. Draper G. Preconception exposures to potential germ-cell mutagens // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2008. – Vol. 132, № 2. – P. 241–245.
14. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia / S.E. Puumala, J.A. Ross, R. Aplenc, L.G. Spector // Pediatr. Blood Cancer. – 2013. – Vol. 60, № 5. – P. 728–733.
15. Genetic markers in a multi-ethnic sample for childhood acute lymphoblastic leukemia risk / A.E. Kennedy, K.Y. Kamdar, P.J. Lupo, M.F. Okcu, M.E. Scheurer, M.T. Dorak // Leuk. Lymphoma. – 2015. – Vol. 56, № 1. – P. 169–174.
16. Janiak M.K. Epidemiological evidence of childhood leukaemia around nuclear power plants // Dose Response. – 2014 – Vol. 12, № 3. – P. 349–364.
17. Kuehni C., Spycher B.D. Nuclear power plants and childhood leukaemia: lessons from the past and future directions // Swiss Med. Wkly. – 2014. – № 2. – P. 144.
18. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): assessment of internal dose from measurement results of plutonium activity in urine / V.V. Khokhryakov, V.F. Khokhryakov, K.G. Suslova, V.V. Vostrotin, V.E. Vvedensky, A.B. Sokolova, M.P. Krahenbuhl, A. Birchall, S.C. Miller, A.E. Schadilov, A.V. Ephimov // Health Phys. – 2013. – Vol. 104, № 4. – P. 366–378.
19. Medically diagnosed infections and risk of childhood leukaemia: a population-based case-control study / J.S. Chang, C.R. Tsai, Y.W. Tsai, J.L. Wiemels // Int. J. Epidemiol. – 2012. – Vol. 41, № 4. – P. 1050–1059.
20. No evidence of increased mutation rates at microsatellite loci in offspring of A-bomb survivors / M. Kodaira, H. Ryo, N. Kamada, K. Furukawa, N. Takahashi, H. Nakajima, T. Nomura, N. Nakamura // Radiat. Res. – 2010. – Vol. 173, № 2. – P. 205–213.
21. Perinatal and familial risk factors for acute lymphoblastic leukemia in a Swedish national cohort / C. Crump, J. Sundquist, W. Sieh, M.A. Winkleby, K. Sundquist // Cancer. – 2015. – Vol. 121, № 7. – P. 1040–1047.
22. Tabrizi M.M., Hosseini S.A. Role of Electromagnetic Field Exposure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and No Impact of Urinary Alpha- Amylase – a Case Control Study in Tehran, Iran // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2015. – Vol. 16, № 17. – P. 7613–7618.
23. The Childhood Leukemia International Consortium / C. Metayer, E. Milne, J. Clavel, C. Infante-Rivard, E. Petridou, M. Taylor, J. Schüz, L.G. Spector, J.D. Dockerty, C. Magnani, M.S. Pombo-de-Oliveira, D. Sinnett, M. Murphy, E. Roman, P. Monge, S. Ezzat, B.A. Mueller, M.E. Scheurer, B.K. Armstrong, J. Birch, P. Kaatsch, S. Koifman, T. Lightfoot, P. Bhatti, M.L. Bondy, J. Rudant, K. O'Neill, L. Miligi, N. Dessypris, A.Y. Kang, P.A. Buffler // Cancer Epidemiol. – 2013. – Vol. 37, № 3. – P. 336–347.

Гемобластозы у потомков работников радиационно опасных производств / С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, М.Э. Сокольников, П.В. Окатенко // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03

UDC 613.95: 616-006.44: 614.876
DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03.eng

HEMOBLASTOSES IN OFFSPRING OF RADIATION-HAZARDOUS INDUSTRIES WORKERS

S.F. Sosnina, N.R. Kabirova, M.E. Sokolnikov, P.V. Okatenko

Southern Urals Biophysics Institute, 19 Ozerskoe shosse, Ozersk, 454780, Russian Federation

Malignant tumors of hematopoietic and lymphoid tissues in children have polyetiologic nature, including some contribution of parents' exposure to radiation. The causal relationships between parental chronic preconceptive external gamma-irradiation and hematological malignancies in their children have been studied. Retrospective epidemiological study based on a "nested case-control approach" using matching method was carried out in the cohort of Ozyorsk pediatric population. "Case" is defined as a child under 15 years old with diagnosed hemoblastosis. The "control" group is the one without such a diagnosis. The controls were selected from the same Ozyorsk children's cohort by matching cases on sex, birth year and parents' age at children's birth. Subgroups of children who are offspring of those occupationally exposed are distinguished. Calculation odds ratio (OR) with 95 % confidence interval (CI) is performed. There were 51 children under 15 years age diagnosed with hemoblastosis in Ozyorsk within 1949–2009. The control group included 197 health children. 29.4 % (15 children) in the study group were offspring of people who had accumulated doses of preconceptive exposure, whereas in the control group the indicator is 43.1 % (85 children). The total doses of external gamma radiation on the parent's gonad varied widely (2.1–3397.3 mGy in the study group and 0.5–2899.3 mGy in the control group). The average age of leukemia contraction was 6 years without regard to sex. Acute leukemia was a major contributor to the hemoblastosis structure (66.7 % of all cases). Analysis of the data showed no statistical relationship between preconceptual prolonged external gamma-radiation exposure in parents and onco-hematological pathology in their offspring. OR indicator amounted 0.55 (0.28–1.07), among boys – 0.48 (0.19–1.22), among girls – 0.64 (0.25–1.65).

Key words: retrospective study, hematological malignancies, children, offspring of workers, preconceptive exposure, IG "Mayak", odds ratio.

References

1. Vasilenko E.K. Dozimetriia vneshnego oblucheniia rbotnikov PO «Maiak»: pribory, metody, rezul'taty [Dosimetry of external radiation in IG "Mayak" workers: instruments, methods, results]. Istochniki i efekty oblucheniia rabotnikov PO «Maiak» i naseleniia, prozhivaiushchego v zone vliianiia predpriatiia [The sources and the effects of exposure of IG "Mayak" workers and the population living in the zone of the enterprise influence]. In: M.F. Kiseleva, S.A. Romanova ed. Chelyabinsk: Cheliabinskii dom pečati Publ., 2009, Part 1, pp. 51–100 (in Russian).
2. Demina E.A., Pilipchuk E.P. Komutageny i risk razvitiia radiogennogo raka [Comutagenes and risk of radiogenic cancer]. *Zlokachestvennye opukholi*, 2013, vol. 2, no.6, pp. 133–188 (in Russian).
3. Domninskii D.A. Molekuliarnye mekhanizmy leukozogeneza. Gemoblastozy limfoidnogo proiskhozhdeniia (leksiiia 4) [Molecular mechanisms of leukaemogenesis. Lymphoid hematological malignancies]. *Onkologematologiiia*, 2011, vol. 4, pp. 39–50 (in Russian).
4. Koterov A.N., Biriukov A.P. Deti uchastnikov likvidatsii posledstvii avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii. Soobshchenie 2. Chastota otklonenii i patologii i ikh sviaz' s neradiatsionnymi faktorami [The Offspring of Liquidators of Chernobyl Atomic Power Station Accident 2. The Frequency of Anomalies and Pathologies and its Connection to Non-Radiation Factors]. *Meditinskaiia radiologiiia i radiatsionnaia bezopasnost'*, 2012, vol. 57, no. 2, pp. 51–77 (in Russian).
5. Men' T.Kh., Rykov M.Iu., Poliakov V.G. Zlokachestvennye novoobrazovaniia u detei v Rossii: osnovnye pokazateli i tendentsii [Malignancies in children in Russia: trends and highlights]. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*, 2015, vol. 20, no. 2, pp. 43–47 (in Russian).

© Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V., 2016

Svetlana F. Sosnina – Candidate of Medicine, Researcher, Laboratory of Epidemiology long-term effects of radiation exposure in staff and public (e-mail: sosnina@subi.su; tel.: +7 (35130) 76627).

Nailya R. Kabirova – Researcher, Laboratory of Epidemiology long-term effects of radiation exposure in staff and public (e-mail: kabirova@subi.su; tel.: +7 (35130) 73076).

Mikhail J. Sokol'nikov – Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Epidemiology long-term effects of radiation exposure in staff and public (e-mail: sokolnikov@subi.su; tel.: +7 (35130) 71652).

Pavel V. Okatenko – team leader of computer and software group, Laboratory of Epidemiology long-term effects of radiation exposure in staff and public (e-mail: okatenko@subi.su; tel.: +7 (35130) 76903).

6. Bezlepkin V.G., Kirillova E.N., Zakharova M.L., Pavlova O.S., Lomaeva M.G., Fomenko L.G., Antipova V.N., Gaziev A.N. Otdalennye i transgeneratsionnye molekuliarno – geneticheskie efekty prolongirovannogo vozdeystviia ioniziruiushchei radiatsii u rabotnikov predpriiatiia iadernoi promyshlennosti [Long-term and transgenerational molecular – genetic effects of prolonged exposure to ionizing radiation in nuclear industry employees]. *Radiatsionnaia biologii. Radioekologiya*, 2011, vol. 51. no. 1, pp. 20–32 (in Russian).
7. Petrushkina N.P., Koshurnikova N.A., Kabirova N.R., Okatenko P.V. Otsenka radiatsionnogo riska dlia naseleeniia, prozhivaiushchego vblizi predpriiatiia atomnoi promyshlennosti. Soobshchenie 1. Metodicheskie podkhody k otsenkam radiatsionnogo riska. Sostav Detskogo Registra [Radiation Risk Assessment for Communities Living Near the Atomic Plants. Report 1. Procedures of radiation risk assessments. Child's Register]. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 1996, vol. 2, pp. 46–50 (in Russian).
8. Tel'nov V.I., Kabirova N.R., Okatenko P.V. Sinergizm prekontseptivnogo oblucheniia i roditel'skoi onkopatologii v povyshenii kantserogennogo riska u potomkov professional'nykh rabotnikov [Synergism of preconceptive radiation exposure and parents' onco-pathology in the rise of carcinogenic risk in the offsprings of professional employees]. *Gigiena i sanitaria*, 2015, vol. 94, no. 7, pp. 110–114 (in Russian).
9. Koshurnikova N.A., Shil'nikova N.S., Okatenko P.V. i dr. Kharakteristika kogort rabotnikov atomnogo predpriiatiia PO «Maiak» (chast' II) [Description of the Cohort of the Nuclear Industry Enterprise «Mayak» PA (Part II)]. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 1998, vol. 3, pp. 48–58 (in Russian).
10. Baleva L.S., Nomura T., Sipiagina A.E., Karakhan N.M., Iakusheva E.N., Egorova N.I. Tsitogeneticheskie efekty i vozmozhnosti ikh transgeneratsionnoi peredachi v pokoleniiakh lits, prozhivaiushchikh v regionakh radionuklidnogo zagriazneniia posle avarii na Chernobyl'skoi AES [Cytogenetic effects and possibilities of their transgenerational transfer in the generations of persons living in radionuclide polluted areas after the Chernobyl accident]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2016, vol. 3, pp. 87–94 (in Russian).
11. Milne E., Greenop K.R., Fritschi L., Attia J., Bailey H.D., Scott R.J., Ashton L.J., Smibert E., Armstrong B.K. Childhood and parental diagnostic radiological procedures and risk of childhood brain tumors. *Cancer causes & control*, 2014, vol. 25, no. 3, pp. 375–383.
12. Johnson K.J., Alexander B.H., Doody M.M., Sigurdson A.J., Linet M.S., Spector L.G., Hoffbeck W., Simon S.L., Weinstock R.M., Ross J.A. Childhood cancer in the offspring born in 1921–1984 to US radiologic technologists. *Br. J. Cancer*, 2008, vol. 99, no. 3, pp. 545–550.
13. Draper G. Preconception exposures to potential germ-cell mutagens. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2008, vol. 132, no. 2, pp. 241–245.
14. Puumala S.E., Ross J.A., Aplenc R., Spector L.G. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatr. Blood Cancer*, 2013, vol. 60, no. 5, pp. 728–733.
15. Kennedy A.E., Kamdar K.Y., Lupo P.J., Okcu M.F., Scheurer M.E., Dorak M.T. Genetic markers in a multiethnic sample for childhood acute lymphoblastic leukemia risk. *Leuk. Lymphoma*, 2015, vol. 56, no. 1, pp. 169–174.
16. Janiak M.K. Epidemiological evidence of childhood leukaemia around nuclear power plants. *Dose Response*, 2014, vol. 12, no. 3, pp. 349–364.
17. Kuehni C., Spycher B.D. Nuclear power plants and childhood leukaemia: lessons from the past and future directions. *Swiss Med. Wkly*, 2014, vol. 2, pp. 144.
18. Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrotin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., Krahenbuhl M.P., Birchall A., Miller S.C., Schadilov A.E., Ephimov A.V. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): assessment of internal dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.*, 2013, vol. 104, no. 4, pp. 366–378.
19. Chang J.S., Tsai C.R., Tsai Y.W., Wiemels J.L. Medically diagnosed infections and risk of childhood leukaemia: a population-based case-control study. *Int. J. Epidemiol.*, 2012, vol. 41, no. 4, pp. 1050–1059.
20. Kodaira M., Ryo H., Kamada N., Furukawa K., Takahashi N., Nakajima H., Nomura T., Nakamura N. No evidence of increased mutation rates at microsatellite loci in offspring of A-bomb survivors. *Radiat. Res.*, 2010, vol. 173, no. 2, pp. 205–213.
21. Crump C., Sundquist J., Sieh W., Winkleby M.A., Sundquist K. Perinatal and familial risk factors for acute lymphoblastic leukemia in a Swedish national cohort. *Cancer*, 2015, vol. 121, no. 7, pp. 1040–1047.
22. Tabrizi M.M., Hosseini S.A. Role of Electromagnetic Field Exposure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and No Impact of Urinary Alpha- Amylase – a Case Control Study in Tehran, Iran. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2015, vol. 16, no. 17, pp. 7613–7618.
23. Metayer C., Milne E., Clavel J., Infante-Rivard C., Petridou E., Taylor M., Schüz J., Spector L.G., Dockerty J.D., Magnani C., Pombo-de-Oliveira M.S., Sinnett D., Murphy M., Roman E., Monge P., Ezzat S., Mueller B.A., Scheurer M.E., Armstrong B.K., Birch J., Kaatsch P., Koifman S., Lightfoot T., Bhatti P., Bondy M.L., Rudant J., O'Neill K., Miligi L., Dessypris N., Kang A.Y., Buffler P.A. The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol.*, 2013, vol. 37, no. 3, pp. 336–347.

Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Hemoblastoses in offspring of radiation-hazardous industries workers. *Health Risk Analysis*, 2016, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03.eng