©Коллектив авторов, 2018 УДК 616-006 Вопросы онкологии, 2018. Том 64, № 6

## С.Ф. Соснина, И.А. Мартиненко, М.Э. Сокольников

# Злокачественные опухоли центральной нервной системы у детей работников атомного производства

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, г. Озерск, Челябинская область

В работе проанализирована заболеваемость злокачественными новообразованиями головного и спинного мозга у детей работников производственного объединения «Маяк», подвергшихся преконцептивному гамма-облучению. Ретроспективный анализ проведен в когорте детей до 15-летнего возраста 1948-2013 г.р., включающей 72316 человек, родившихся и проживавших в г. Озерске, расположенном вблизи предприятия атомной промышленности. Всего зарегистрировано 13 случаев злокачественных неоплазм центральной нервной системы среди потомков лиц, облученных на производстве. Среднее значение суммарной дозы преконцептивного гамма-облучения среди матерей достигало 251,95 мГр, среди отцов — 211,42 мГр. Наиболее частой локализацией злокачественного процесса был мозжечок, наиболее частым морфологическим типом опухоли — астроцитома. Сравнительный анализ заболеваемости проведен методом косвенной стандартизации, использованы региональные и национальные возрастно-половые показатели заболеваемости. Не найдено достоверного превышения заболеваемости злокачественными новообразованиями органов центральной нервной системы среди детей работников радиационно-опасного производства. Стандартизованное отношение заболеваемости в сравнении с данными национальной статистики среди детей до 15 лет в целом составило у мальчиков 1,04 (95% доверительный интервал 0,5-1,87), среди девочек — 0,58 (0,18-1,35); в сравнении с региональной статистикой: среди мальчиков — 1,16 (0,56-2,09), среди девочек — 0,36 (0.11-0.85).

Ключевые слова: злокачественные новообразования центральной нервной системы, потомки облученных, ПО «Маяк»

В структуре онкологической заболеваемости детского населения опухоли головного мозга и других отделов нервной системы находятся на втором месте после злокачественных заболеваний кроветворной и лимфоидной ткани [3, 16], составляя в России 18,1% всех детских злока-

чественных новообразований и 32,1% всех солидных опухолей [11]. К числу наиболее доказанных факторов, повышающих онкологический риск у детей, относятся ионизирующее облучение, профессиональная экспозиция родителей к канцерогенным веществам, пестицидам, ионизирующему и неионизирующему излучению [8]. Вопрос: ассоциировано ли родительское облучение на производстве с увеличением риска развития злокачественных новообразований центральной нервной системы (ЗНО ЦНС) у их потомков — важен также с позиции радиационной безопасности персонала предприятий ядерного цикла.

Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк») — первое в стране предприятие атомной энергетики, созданное для выполнения оборонных государственных задач и функционирующее с 1948 г. ПО «Маяк» является градообразующим предприятием для г. Озерска закрытого административно-территориального образования (ЗАТО). Персонал основных заводов атомного производства мог подвергаться воздействию как внешнего гамма-, так и внутреннего альфа- (за счет инкорпорированного плутония-239) ионизирующего излучения. Важно отметить, что большинство работников находились в репродуктивном возрасте, поэтому оценка эффектов родительского профессионального облучения на здоровье их потомков представляется актуальной.

Целью работы является сравнительный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями центральной нервной системы у потомков персонала ПО «Маяк».

#### Материал и методы

Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено когортным методом на основе регистров, которые созданы и поддерживаются в лаборатории радиационной эпидемиологии Южно-Уральского института биофизики.

Детский регистр г. Озерска [4] содержит сведения более чем на 90 тыс. жителей города 1934—2013 годов рождения, которые родились в городе или приехали в возрасте до 15 лет в период с 1948 по 2013 гг. Регистр включает сведения о дате и месте рождения, времени проживания в г. Озерске, жизненном статусе, данные о профессиональном облуче-

Таблица 1. Характеристика Детского Регистра г. Озерска

	Мужчины		Женщинь	Женщины		Оба пола	
По состоянию на 31.12.2013 г.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Всего в Детском Регистре	47455	51,2	45196	48,8	92651	100,0	
Родились в городе	37217	78,4	35099	77,7	72316	78,1	
Приехали в возрасте до 15 лет	10238	21,6	10097	22,3	20355	21,9	
С установленным жизненным статусом, из них:	44021	92,8	41061	90,9	85082	91,8	
живы умерли от всех причин	35224 8797	80,0* 20,0*	37298 3763	90,8* 9,2*	72522 12560	85,2* 14,8*	
Потеряны для наблюдения	3434	7,2	4135	9,1	7569	8,2	

Примечание: \* — процент рассчитан от числа лиц с установленным жизненным статусом

нии родителей ребенка при работе на ПО «Маяк». Характеристика Детского регистра представлена в табл. 1.

В Детском Регистре примерно равное количество мужчин и женщин, из них более 75% родились в г. Озерске. Следует отметить значительный удельный вклад лиц с установленным жизненным статусом, что свидетельствует о высоком качестве данных для эпидемиологического анализа

Сведения о злокачественных опухолях ЦНС у детей г. Озерска получены из базы данных «Онкорегистр» [10], содержащей информацию более чем о 17000 случаев злокачественных новообразований всех локализаций, диагностированных у жителей г. Озерска вне зависимости от года рождения в период 1948–2016 гг. во время их проживания в гороле.

Для проведения настоящего исследования из Детского Регистра и Онкорегистра была выбрана когорта лиц до 15-летнего возраста 1948-2013 гг. рождения. Характеристика когорты представлена в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика изучаемой когорты

	Мужчины	Женщины	Оба пола
Кол-во детей до 15 лет	37217	35099	72316
Кол-во человеко-лет наблюдения	430088,1	410702,4	840790,5
Число случаев всех ЗНО	67 (0,2%)	62 (0,2%)	129 (0,2%)
Число ЗНО ЦНС, из них: среди потомков работ- ников ПО «Маяк»	15 (22,4%) 9 (60,0%)	11 (17,7%) 4 (36,4%)	26 (20,2%) 13 (50,0%)

Важно отметить, что в анализ включены только лица, родившиеся и проживавшие в г. Озерске. Родившиеся вне города и приехавшие в него в детском возрасте исключены из исследования, чтобы наблюдаемая когорта характеризовалась единым уровнем и качеством медицинского обслуживания, одинаковыми климатогеографическими условиями проживания детей, возможным техногенно измененным фоном в ЗАТО.

Из Онкорегистра были извлечены данные обо всех случаях злокачественных новообразований головного мозга (коды по «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем Х пересмотра» С71.0 — С71.9), спинного мозга, черепных нервов и других частей центральной нервной системы (коды С72.0 — С72.9). Всего среди детей-резидентов г. Озерска до 15-летнего возраста за период с 1948 г. по 2013 г. зарегистрировано 26 случаев ЗНО ЦНС, из них у 13 детей родители являлись работниками ПО «Маяк» (табл. 2).

Для уточнения медицинской информации о случаях ЗНО ЦНС использовались следующие источники данных: карты развития ребенка (форма 112/у), контрольные карты диспансерного наблюдения больного 3НО (форма №030-6/у), статистические талоны для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов, выписки из медицинских карт стационарных больных 3НО (форма 027-1/у), журналы ЗАГС регистрации умерших детей, протоколы-карты патологоанатомического исследования, медицинские свидетельства о смерти (форма № 106/у-08). Проведена сверка данных в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере.

Началом наблюдения за когортой считалась дата рождения, окончанием — дата события, произошедшего первым: дата выезда, дата заболевания, дата смерти, дата последнего известия, дата конца наблюдения за когортой (в настоящем исследовании — 31.12.2013 г.) или дата достижения возраста 15 лет.

Для статистического описания заболеваемости опухолями мозга и ЦНС среди детского населения г. Озерска было оценено стандартизованное отношение заболеваемости (СОЗ) методом косвенной стандартизации по возрасту для лиц мужского и женского пола с 95%-ным доверительным интервалом. В качестве стандартов избраны возрастно-половые показатели заболеваемости ЗНО ЦНС у детей в России [2.11] и среди городского населения Челябинска за 1998-2013 гг. Данные о численности населения, необходимые для расчета ожидаемых чисел, заболевших ЗНО ЦНС в наблюдаемой когорте, получены из Федеральной службы государственной статистики. Статистическая обработка данных была проведена с использованием модуля AMFIT программного обеспечения Epicure [21]. Данный программный продукт позволил оценить различия показателей заболеваемости в исследуемой когорте с показателями в стандарте за каждый календарный год. В случае отсутствия данных в стандарте, сравнение производилось с показателями за ближайший год.

Дозиметрические характеристики профессионального облучения родителей получены из «Дозиметрической Системы Работников Маяка-2008» [1]. Описательная статистика для нормально распределенных признаков представлена в виде средних значений ± среднее квадратическое отклонение; при распределении, отличающимся от нормального, - в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-процентили). Информация о состоянии здоровья родителей получена из амбулаторных карт персонала ПО «Маяк».

#### Результаты и обсуждение

Среди потомков работников ПО «Маяк» за период 1948-2013 гг. зарегистрировано 13 слу-

чаев (9 мальчиков, 4 девочки) ЗНО ЦНС у детей до 15-летнего возраста, из них большинство имели мозжечковую локализацию злокачественного процесса, включая как полушария, так и червь мозжечка. У одного ребенка опухоль располагалась в задних отделах третьего желудочка, хирургическое лечение подобных новообразований до настоящего времени остается одной из наиболее трудных проблем. Интрамедуллярная опухоль спинного мозга на уровне грудо-поясничного отдела позвоночника зарегистрирована у 7-летнего ребенка. Существенных гендерных различий в структуре злокачественных неоплазм не найдено.

Обращает внимание, что пик заболеваемости ЗНО ЦНС приходился на дошкольный период (средний возраст манифестации онкологического процесса 6,4 года), что согласуется с данными многих исследований [6, 24]. Большая часть ЗНО ЦНС среди потомков работников ПО «Маяк» характеризовалась третьей степенью злокачественности по классификации ВОЗ [18]. Морфологическое подтверждение диагноза ЗНО было проведено в 70% (у девяти детей). Наиболее частой из гистологических типов опухолей диагностировалась анапластическая астроцитома. Среди диффузных глиальных и олигодендроглиальных опухолей зарегистрированы также эпендимобластома, олигодендроглиома и мультиформная спонгиобластома. Из группы нейрональных и смешанных нейронально-глиальных опухолей диагностирована злокачественная нейроэпителиома. Причиной отсутствия морфологического подтверждения у остальных детей была неоперабельность злокачественного процесса.

Характер оперативного вмешательства в большинстве изучаемых случаев был радикальным неполным или паллиативным, треть детей получили комбинированное лечение ЗНО с курсом лучевой и полихимиотерапии. Из 13 больных ЗНО головного и спинного мозга летальный исход отмечен почти в 70% (9 детей).

Родители изучаемой группы детей подверглись облучению на производстве в широком диапазоне доз. Только отец подвергался преконцептивному внешнему гамма-облучению у восьми детей, только мать была облучена на производстве у одного ребенка, у четырех детей

оба родителя подвергались пролонгированному внешнему гамма — облучению до зачатия.

Характеристика накопленных доз преконцептивного внешнего гамма-облучения родителей представлена в табл. 3.

Суммарные дозы преконцептивного внешнего гамма-облучения варьировали среди матерей от 14,9 до 780 мГр, среди отцов от 1,16 до 2113,9 мГр. Среднее значение накопленной дозы внешнего гамма-облучения до зачатия среди матерей достигало 251,95 мГр, среди отцов — 211,42 мГр. Следует заметить, что среди облученных отцов только у девяти имелись накопленные преконцептивные дозы на гонады, что объясняет более высокие средние и медианные дозы отцовского преконцептивного облучения на гонады по сравнению со средними дозами на всё тело в группе в целом. Среди матерей не зарегистрировано накопленных преконцептивных доз внешнего гамма-облучения на гонады, что объясняется неравномерным облучением тела работниц ПО «Маяк». Родительские дозы внутреннего облучения от инкорпорации Pu-239 не изучены, т.к. имеющиеся результаты биофизических исследований у персонала относились к периоду после зачатия детей.

Принимая во внимание многообразие этиологических факторов для развития ЗНО ЦНС, был проведен анализ анамнестических данных родителей и детей изучаемой группы. Данные литературы о влиянии нерадиационных факторов на заболеваемость ЗНО ЦНС неоднозначны, число случаев в изучаемой когорте мало, поэтому приведена только частота этих факторов среди заболевших ЗНО ЦНС. Отмечено, что большинство детей родились от вторых срочных родов, треть матерей имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в виде хронической гинекологической патологии (хронические эндометриты, аднекситы, эрозии шейки матки), искусственного прерывания беременности. Неблагоприятное течение беременности отмечалось почти у 40% женщин в виде угрозы прерывания, хориоамнионитов, респираторных заболеваний матери различной степени тяжести, гормональной терапии в первом триместре беременности в связи с обострением соматической патологии, хронической внутриу-

			Отцовские преконцептивные дозы, мГр		
	на все тело	на гонады	на все тело	на гонады	
Среднее значение доз	251,95±177,7*	0	211,42±173,7	264,6±222,14	
Медиана доз	106,5 [46,9; 457]**	0	13,23 [4,1;81]	16,9 [5,7;115,7]	
Диапазон доз	14,9-780,0	0	1,16-2113,9	1,03-2034,7	

Таблица 3. Преконцептивные дозы внешнего гамма-облучения родителей

<sup>\*</sup>среднее квадратическое отклонение; \*\*интерквартильный размах (25-й и 75-процентили)

тробной гипоксии и внутриутробного инфицирования плода. Ассоциацию неоплазм ЦНС с приемом различных групп лекарственных препаратов во время беременности исследовали многие авторы, не придя к единому мнению относительно канцерогенного эффекта у потомков. Так, Cardy et al. [13] и К. Stalberg et al. [22] не находят достоверной связи ЗНО ЦНС у детей с медикаментозным лечением матери, кроме группы антигипертензивных препаратов. В то же время Р. Kaatsch et al. [17] описывают значительное увеличение риска опухолей ЦНС и, особенно, астроцитомы у детей при антибактериальной пренатальной терапии.

До зачатия ребенка 53,8% отцов (7 чел.) страдали хроническими заболеваниями, представленными хронической тонзиллогенной инфекцией, хронической гастро- и нефропатологией. Менее трети родителей страдали вредными привычками в виде курения и употребления алкоголя, случаев хронического алкоголизма не зарегистрировано. Несмотря на то, что алкоголь во время беременности считается потенциальным канцерогеном для плода, группа авторов во главе с Е. Milne [19] не нашла доказательств значимой роли алкоголя как фактора риска для ЗНО головного мозга у детей. В то же время

D.R. Brooks et al [12], проведя проспективное исследование среди 1,4 миллиона рожденных в Швеции, подтвердили значимость курения матери для индукции как доброкачественных, так и злокачественных опухолей головного мозга у детей.

Средний возраст матерей и отцов при рождении детей исследуемой группы составил 26 лет. На повышенные риски развития у детей глиомы для материнского возраста старше 35 лет и астроцитомы в зависимости от возраста отца указывают в своем исследовании S. Oksuzyan et al. [20]. Среди детей с 3HO ЦНС отмечена относительно большая средняя масса тела новорожденных — 3450±653 граммов. Ряд авторов рассматривают высокий вес при рождении как потенциальный фактор риска для развития опухолей головного мозга, и в особенности астроцитом, у детей [14, 23] и описывают значимую роль медико-социальных аспектов в формировании здоровья новорожденных [7]. Повозрастные показатели заболеваемости ЗНО центральной нервной системы у потомков работников ПО «Маяк» по годам представлены в табл. 4.

Частота ЗНО ЦНС с учетом возраста по сумме наблюдений варьировала среди потомков ра-

Годы Возраст		1948-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2013	Всего
Мальчики				•	•			•
0-4 лет	Абс.	0	0	1	0	1	0	2
	на 105	0	0	4,0	0	4,29	0	1,23
5-9 лет	Абс.	0	0	4	0	2	0	6
	на 105	0	0	16,72	0	6,99	0	4,27
10-14 лет	Абс.	0	0	0	0	0	1	1
	на 105	0	0	0	0	0	3,43	0,79
Всего	Абс.	0	0	5	0	3	1	9
	на 105	0	0	6,78	0	3,75	1,24	2,09
Девочки								
0-4 лет	Абс.	0	1	0	0	1	0	2
	на 105	0	3,62	0	0	4,52	0	1,29
5-9 лет	Абс.	0	2	0	0	0	0	2
	на 105	0	7,63	0	0	0	0	1,49
10-14 лет	Абс.	0	0	0	0	0	0	0
	на 105	0	0	0	0	0	0	0
Всего	Абс.	0	3	0	0	1	0	4
	на 105	0	4,08	0	0	1,32	0	0,97

Таблица 4. Заболеваемость ЗНО ЦНС у детей работников ПО «Маяк»

Таблица 5. Стандартизованное отношение заболеваемости ЗНО ЦНС среди потомков работников ПО «Маяк»

Возраст, лет	Сравнение с региональны	и стандартом	Сравнение с национальным стандартом		
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	
0-4	1,14 (0,19-3,52)*	0,32 (0,05-0,98)	0,63 (0,11-1,95)	0,82 (0,14-2,53)	
5-9	1,33(0,53-2,7)	0,76 (0,13-2,35)	1,89 (0,75-3,83)	0,81 (0,13-2,49)	
10-14	0,66 (<0-2,92)	0	0,42 (<0-1,87)	0	
Всего	1,16 (0,56-2,09)	0,36 (0,11-0,85)	1,04 (0,5-1,87)	0,58 (0,18-1,35)	

<sup>\*-</sup>в скобках приведен 95% доверительный интервал

ботников ПО «Маяк» от 0,79 до 4,27 на 100 тыс. чел. Самый высокий показатель отмечался среди мальчиков в возрасте 5-9 лет в период с 1970 по 1979 гг. (16,72 на 100 тыс. чел.). Следующий подъём заболеваемости среди мальчиков этой же возрастной страты зарегистрирован в период 1990-1999 гг. (6,99 на 100 тыс. чел.). Уровень впервые выявленных неоплазм ЦНС в эти же годы среди мальчиков до 4-х лет находился практически на одном уровне: 4,0 на 100 тыс. чел. в 1970–1979 гг. и 4,29 на 100 тыс. чел. в 1990–1999 гг.

В подгруппе девочек наблюдалось два десятилетних интервала, когда диагностировались ЗНО ЦНС: в период 1960-1969 гг. (4,08 на 100 тыс. чел.) и 1990-1999 гг. (1,32 на 100 тыс. чел.). Все случаи ЗНО ЦНС у девочек проявились в возрасте до 9 лет, при этом наблюдались почти одинаковые показатели в возрастных подгруппах по сумме наблюдений: 1,29 на 100 тыс. чел. в возрасте до 4-х лет и 1,49 на 100 тыс. чел. в возрасте от 5-ти до 9-ти лет.

Несмотря на расширение диагностических возможностей в последние годы, в частности, внедрение методов неинвазивной нейровизуализации высокого разрешения, увеличения частоты ЗНО ЦНС в период 2000-2013 гг. не наблюдалось: в подгруппе мальчиков злокачественные опухоли ЦНС выявлены только у одного ребенка 14-ти лет (3,43 на 100 тыс. чел.), среди девочек не диагностировано ни одного случая.

Результаты сравнения заболеваемости ЗНО ЦНС среди потомков лиц, облученных на производстве, с региональным и национальным стандартом приведены в табл. 5.

В сравнении с городским населением Челябинска отмечено недостоверное превышение ЗНО ЦНС у мальчиков в возрастных группах от рождения до девятилетнего возраста. В то же время в подгруппе девочек такая тенденция не прослеживалась: СОЗ среди девочек по сравнению с данными региональной статистики по сумме наблюдений было статистически значимо ниже, составляя 0,36 (0,11-0,85). Однако небольшое число случаев онкопатологии ЦНС у девочек не позволяет провести более детальный анализ.

Уровень онкологической заболеваемости ЗНО ЦНС у потомков работников ПО «Маяк» по сравнению с национальным стандартом также не выявил существенных отклонений. В подгруппе мальчиков отмечалось недостоверное превышение российских показателей в возрастной страте 5-9 лет — 1,89 (0,75-3,83), в других возрастных периодах (0-4 и 10-14 лет) показатели СОЗ были недостоверно ниже общенациональных. Частота неоплазм ЦНС у девочек в сравнении с национальной статистикой была недостоверно

ниже — 0,58 (0,18-1,35). Таким образом, значимых различий в заболеваемости ЗНО ЦНС среди потомков персонала ПО «Маяк» с данными национальной и региональной статистики не выявлено.

Несмотря на то, что анализ ЗНО ЦНС был проведен на сплошной выборке детского населения г. Озёрска до 15-летнего возраста за 65-летний период, из-за малого числа случаев отсутствовала возможность проанализировать дозовую зависимость детских неоплазм от родительского облучения. Малая статистика также не позволила провести детальный анализ гистологических типов в зависимости от преконцептивного облучения родителей на производстве. Известно, что при малом числе наблюдений и большом числе малых интервалов трудно выявить специфику закономерностей изучаемого явления: слишком велик фактор случайности [5].

Между тем, из-за противоречий в оценке канцерогенных эффектов родительского облучения у потомков лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения [8, 9, 15], дальнейшие исследования в этой области востребованы, что необходимо для оценки надежности норм радиационной безопасности персонала, подвергающегося хроническому радиационному воздействию.

### Заключение

Ретроспективный анализ заболеваемости ЗНО ЦНС среди потомков работников радиационно-опасного производства, подвергшихся преконцептивному гамма-облучению, с использованием когортного метода показал:

- 1. Наиболее частой локализацией злокачественного процесса был мозжечок, среди гистоморфологических типов чаще регистрировались глиальные опухоли.
- 2. Пик клинической манифестации злокачественного процесса приходился на дошкольный возраст (средний возраст 6,4 года).
- 3. Среднее значение накопленной дозы преконцептивного гамма-облучения на все тело среди матерей достигало 251,95 мГр (диапазон доз 14,9-780,0 мГр), среди отцов 211,42 мГр (диапазон доз 1,16-2113,9 мГр).
- 2. Сравнительный анализ заболеваемости не выявил значимых различий среди потомков персонала ПО «Маяк» и данными национальной и региональной статистики: СОЗ в сравнении с российским стандартом среди детей до 15 лет в целом составило у мальчиков 1,04 (95% доверительный интервал 0,5-1,87), среди девочек 0,58 (0,18-1,35); в сравнении с региональным стандартом: среди мальчиков 1,16 (0,56-2,09), среди девочек 0,36(0,11-0,85).

**Благодарность**. Авторы благодарны Челябинскому областному клиническому онкологическому диспансеру и лично Важенину А.В. за сотрудничество и поддержку и хотели бы выразить признательность за предоставление статистических материалов и уточнение диагнозов коллективу оргметодотдела: Доможировой А.С., Аксеновой И.А, Пииченко С.В.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 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. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. 2007. Т. 18 (2). –156 с.
- 3. Желудкова О.Г. Опухоли головного и спинного мозга. В кн.: Детская онкология. Клинические рекомендации по лечению пациентов с солидными опухолями / под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 20-50.
- Кошурникова Н.А., Кабирова Н.Р., Болотникова М.Г. и др. Характеристика регистра лиц, проживавших в детском возрасте вблизи производственного объединения «Маяк» // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2003. — Т. 48 (1). — С. 27-34.
- Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Часть І. — Изд. ООО «ИПК «КОСТА», 2015. — 223 с.
- 6. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика // Вопросы современной педиатрии. — 2017. — 16 (5). — С. 370-382.
- 7. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К. Роль медико-социальных аспектов в формировании здоровья новорожденных // Вопросы практической педиатрии. — 2008. –Т. 3. — № 5. — С. 49.
- Соленова Л.Г. Факторы онкологического риска у детей и подходы к профилактике их воздействия // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90. №4. С. 120-126.
- 9. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Неинфекционная патология у детей работниц предприятия атомной промышленности // Медицинский академический журнал. 2017. Т. 17. №3. С. 68-76.
- 10. Фомин Е.П., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А. Опыт ретроспективного создания канцер-регистра для населения г. Озерска и анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями на его основе за период с 1948 по 2005 гг. // Вопросы радиац. безопасности. 2007. № 4. С. 54-62.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). — Москва: ФГБУ «МНИ-

- ОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2012. 260 с.
- Brooks D.R., Mucci L.A., Hatch E.E., Cnattingius S. Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births // Cancer Causes Control. 2004. Vol. 15. P. 997-1005.
- Cardy A.H., Little J., McKean-Cowdin R. et al. Maternal medication use and the risk of brain tumors in the offspring: the SEARCH international case-control study // International journal of cancer. — 2006. — Vol. 118. — P. 1302-1308.
- Crump C., Sundquist J., Sieh W. et al. Perinatal and familial risk factors for brain tumors in childhood through young adulthood // Cancer Res. 2015. Vol. 75(3). P. 576-583.
- Dickinson H.O., Parker L., Salotti J., Birch P. Paternal preconceptional irradiation, population mixing and solid tumors in the children of radiation workers (England) // Cancer causes and control. — 2002. — Vol. 13(2). — P. 183-189.
- Johnson K.J., Cullen J., Barnholtz-Sloan J.S. et al. Childhood Brain Tumor Epidemiology: A Brain Tumor Epidemiology Consortium Review // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2014. — Vol. 23(12). — P. 2716–2736.
- Kaatsch P., Scheidemann-Wesp U., Schuz J. Maternal use of antibiotics and cancer in the offspring: results of a case-control study in Germany // Cancer Causes Control. — 2010. — Vol. 21. — P. 1335-1345.
- Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Acta Neuropathol. — 2016. — Vol. 131(6). — P. 803-820.
- Milne E., Greenop K.R., Scott R.J. et al. Parental alcohol consumption and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors // Cancer Causes Control. — 2013. — Vol. 24. — P. 391-402.
- Oksuzyan S., Crespi C.M., Cockburn M. et al. Birth weight and other perinatal factors and childhood CNS tumors: a case-control study in California // Cancer Epidemiol. — 2013. — Vol. 37(4). — P. 402-409.
- Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A. EPICURE User's Guide. Seattle: Hirosoft International Corp. — 1993. — 330 p
- Stalberg K., Haglund B., Stromberg B., Kieler H. Prenatal exposure to medicines and the risk of childhood brain tumor // Cancer Epidemiol. — 2010. — Vol. 34. — P. 400-404.
- Tran L.T., Lai H.T.M., Koriyama C. et al. The association between high birth weight and the risks of childhood CNS tumors and leukemia: an analysis of a US case-control study in an epidemiological database // BMC Cancer. — 2017. — Vol. 17(1). — P. 687.
- Vovoras D., Pokhrel K.P., Tsokos C.P. Epidemiology of Tumors of the Brain and Central Nervous System: Review of Incidence and Patterns among Histological Subtypes // Open Journal of Epidemiology. 2014. Vol. 4. P. 224-234.

Поступила в редакцию 04.06.2018 г.

S.F. Sosnina, I.A. Martinenko, M.E. Sokolnikov

# Malignant tumors of the central nervous system in the children of the nuclear production workers

FSUE Southern Urals Biophysics Institute of FMBA, Ozersk, Chelyabinsk region

The incidence of malignant neoplasms of the brain and the spinal medulla in children of Mayak Production Association workers who exposed preconceptive gamma irradiation was analyzed in the paper. The retrospective analysis was carried out within the cohort of children under the age of 15 born in 1948-2013 which includes 72316 people born and have been living in Ozersk, located near the nuclear plant. Overall 13 cases of malignant neoplasms of the central nervous system were registered among descendants of persons exposed in the workplace. The average value of the total dose of preconceptive gamma irradiation among mothers reached 251.95 mGy, among fathers — 211.42 mGy. The most frequent localization of malignant process

was cerebellum, the most frequent morphological type of tumor was astrocytoma. Comparative analysis of morbidity was carried out by the method of indirect standardization, herewith regional and national age-sex incidence rates were applied. There was no significant excess of the incidence of malignant neoplasms of the central nervous system among children of nuclear workers. Standardized incidence ratio in comparison with the national statistics for children under 15 generally amounted in 1.04 in boys (95% confidence interval 0.5-1.87), in girls — 0.58 (0.18-1.35); in comparison with the regional statistics: in boys — 1.16 (0.56-2.09), in girls — 0.36 (0.11-0.85).

Key words: malignant neoplasms of the central nervous system, descendants of radiation-exposed, Production Association Mayak