

8. Safronov E.I. Radiation sickness from internal irradiation. — Leningrad: «Meditsina», 1972. — 136 p. (in Russian).

9. Guidebook for the Treatment of Accidental Internal Radionuclide Contamination of Workers / Ed. by G.B Gerber, R. G. Thomas. — Rad. Prot. Dosimetry. — 1992. — Vol. 41. — No 1. — Suppl. — 50 P.

10. Wiley A.L. //Rad. Prot. Dosimetry. — 2016. — Vol. 171. — No 1. — P. 124–128.

Поступила 20.03.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Краснюк Валерий Иванович (Krasnyuk V.I.),
зав. клин. отд. радиационной мед. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.
А.И. Бурназяна ФМБА России», врач-профпатолог, д-р
мед. наук. E-mail: vikrasnuk@ya.ru.

Устюгова Анастасия Антоновна (Ustyugova A.A.)
асс. каф. радиационной мед. Института последипломного
профессионального обучения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.
Бурназяна ФМБА России». E-mail: stasya-80@mail.ru.

УДК 616-006.448.8

И.А. Галстян¹, В.Ю. Нугис¹, Л.А. Суворова¹, Н.М. Надежина¹, А.А. Давтян¹, В.А. Никитина¹, М.Г. Козлова¹,
Д.А. Дубовой¹, Е.И. Добровольская¹, И.К. Хвостунов², Е.В. Голуб²

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

¹ ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Живописная ул., 46,
Москва, Россия, 123182

² Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Королева, 4, Обнинск, Калужская область, Россия, 249036

Приводятся данные длительного клинического наблюдения за пациентом, который подвергся относительно равномерному радиационному воздействию (4,3 Гр). Была выявлена стабильность количеств эритроцитов и лейкоцитов на протяжении 27 лет и их нахождение в пределах нормальных величин. Кривая динамики нейтрофилов периодически демонстрировала выход за пределы референсных значений в сторону повышения, что, по-видимому, связано с обострением хронических заболеваний у больного (хронический тонзиллит и хронический бронхит). Наименее стабильными являлись показатели лимфоцитов и тромбоцитов: у больного часто наблюдались лимфоцитоз, лимфопения и практически постоянно в течение 27 лет наблюдения умеренная преходящая тромбоцитопения. Тромбоцитопения, как правило, рассматривалась как проявление хронического персистирующего гепатита. Цитогенетические исследования культур лимфоцитов периферической крови с помощью трехцветного FISH-метода показали наличие высоких уровней транслокаций, что отражает их присутствие и в других линиях клеток и может служить источником злокачественного перерождения. В обсуждении рассматриваются различные пути формирования лейкозного клона. В заключительном выводе констатируется, что рассмотренный случай лейкоза является полиэтиологическим заболеванием при несомненном высоком вкладе перенесенного аварийного радиационного воздействия.

Ключевые слова: острый лейкоз, авария на Чернобыльской АЭС, абберрации хромосом, культура лимфоцитов периферической крови, костный мозг.

I.A. Galstyan¹, V.Yu. Nugis¹, L.A. Suvorova¹, N.M. Nadezhina¹, A.A. Davtyan, V.A. Nikitina¹, M.G. Kozlova¹, D.A. Dubovoy¹, E.I. Dobrovolskaya¹, I.K. Khvostunov², E.V. Golub². **Influence of radiation exposure on occurrence of radiation sickness and acute leucemia**

¹ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 46, Zhivopisnaya str., Moscow, Russia, 123182

² A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, Russia, 249036

The authors present data of prolonged clinical observation of patient underwent relatively uniform radiation exposure (4,3 Gy). Stable RBC and WBC counts within normal ranges were seen over 27 years. Neutrophils count transitory exceeded normal values probably due to exacerbation of chronic diseases in the patient (chronic tonsillitis and chronic

bronchitis). Lymphocyte and platelet counts were the least stable: frequent lymphocytosis, lymphopenia and nearly constant (over 27 years) transitory moderate thrombocytopenia. Usually thrombocytopenia was considered as a manifestation of chronic persistent hepatitis. Cytogenetic studies of peripheral lymphocytes cultures via trichromatic FISH-method demonstrated presence of high levels of translocations — that indicates their presence in other cell lines and could be a source of malignant transformation. The discussion section considers various ways of leucosis clone formation. The conclusion stresses that the studied leucemia case is a polyethiologic disease with undoubtedly high contribution of accidental radiation exposure.

Key words: acute leucemia, Chernobyl nuclear power station accident, chromosomal aberrations, peripheral lymphocytes culture, bone marrow.

Лейкозы в человеческих популяциях являются очень редкими заболеваниями. Однако общепризнанным является существование лейкозогенного эффекта ионизирующих излучений. При этом для выявления изменений их частоты под действием радиации необходимо сопоставление больших групп облученных и необлученных лиц. Статистически значимое учащение лейкозов отмечено среди различных когорт населения, подвергавшихся лучевому воздействию (медицинские работники, работники предприятий атомной промышленности, больные после лучевой терапии, жители японских городов, пережившие атомную бомбардировку). При этом были установлены следующие факты: радиационное воздействие вызывает статистически достоверное учащение лейкозов среди облученных контингентов; развитию индуцированного радиацией лейкоза предшествует латентный (скрытый) период; среди облученных контингентов выявляется учащение всех нозологических форм, кроме хронического лимфолейкоза [2,13].

Основным источником информации о развитии радиационных лейкозов являются результаты наблюдения за многотысячной когортой жителей японских городов Хиросима и Нагасаки, вследствие атомной бомбардировки подвергшихся облучению в широком диапазоне доз [3,4,8,12,19,21]. На основании полученных данных сложилось твердое представление о том, что наиболее характерная длительность латентного периода — 5–10 лет, хотя лейкозы у подвергшихся облучению начали выявляться спустя 1,5 года после бомбардировки, и спустя 50 лет частота лейкозов по-прежнему превышала фоновые значения [8]. Отсроченность развития лейкозов после лучевого воздействия и не 100% выявляемость этого эффекта у пострадавших позволяют думать, что радиация вносит только определенный вклад в развитие заболевания наряду с другими лейкозогенными факторами. Важным аргументом в пользу радиационного генеза становится выявление в лейкозном клоне хромосомных aberrаций — маркеров радиационного воздействия. Кроме того, по данным А.И. Воробьева и соавт. [1] при лейкозах, индуцированных предшествующим терапевтическим облучением, наблюдается характерная цитогенетическая картина (моносомия 5 или 7 хромосом в лейкозном клоне) и значительное увеличение

частоты стабильных и нестабильных aberrаций в лимфоцитах крови.

Хотя авария на ЧАЭС по количеству пострадавших не сопоставима с атомной бомбардировкой японских городов, тем не менее, это одна из крупнейших радиационных аварий, среди пострадавших в которой зарегистрировано значительное учащение лейкозов [6]. Со времени аварии на ЧАЭС прошло 30 лет. По классическим представлениям о длительности латентного периода (5–10 лет) количество радиационных лейкозов могло быть уже исчерпано. Однако в 2016 г. выявлен новый случай острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у участника этой аварийной ситуации, перенесшего острую лучевую болезнь (ОЛБ) II степени тяжести.

Цель настоящей публикации: демонстрация очередного вновь выявленного случая лейкоза, развившегося через 30 лет после облучения больного во время аварии на ЧАЭС.

Клиническое наблюдение

Характеристика радиационного поражения

Больной Д.Р.И. (рег. № 1039) 1946 г. рождения, зам. начальника цеха ЧАЭС, 26.04.1986 г. во время аварийной ситуации подвергся относительно равномерному бета-гамма-облучению с развитием ОЛБ II (средней) степени тяжести. В течение 3,5 часов после аварии находился в помещениях ЧАЭС. Первичная реакция наблюдалась через 2 часа после облучения в виде двукратной рвоты, жидкого стула, общей слабости, сухости во рту. В структуре ОЛБ наблюдались костномозговой синдром II степени и орофарингеальный синдром I степени тяжести. Количество лимфоцитов на 3 сутки после облучения — $0,57 \times 10^9/\text{л}$. На 7 сутки количество лейкоцитов — $2,4 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов — $1,67 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов — $0,43 \times 10^9/\text{л}$. Агранулоцитоз наблюдался с 22 по 33 сутки. На 12 сутки количество тромбоцитов составило $94 \times 10^9/\text{л}$. Минимальное количество тромбоцитов $7,6 \times 10^9/\text{л}$ наблюдалось на 25 сутки после облучения. Длительность тромбоцитопенического периода — с 12 по 39 сутки. Больной находился в асептических условиях, проводилось лечение антибиотиками широкого спектра действия, дезинтоксикационная терапия, переливания тромбоцитарной массы.

Доза относительно равномерного лучевого воздействия, рассчитанная по средней частоте дицентриков

в культуре лимфоцитов периферической крови, составила 4,3 Гр; по динамике показателей нейтрофилов периферической крови — 3,1 Гр, по данным ЭПР эмали зуба (2006 г.) — 4,0 Гр.

Наблюдение за пострадиационным клиническим состоянием пациента.

Из анамнеза известно, что до аварии у больного диагностировался синдром Жильбера. В сентябре 1986 г. у Д.Р.И. был выявлен австралийский антиген с установлением диагноза хронического персистирующего гепатита (ХПГ), подтвержденного морфологически. При биопсии печени обнаружены признаки ХПГ в активной фазе с элементами агрессии. В 1998 г. находился на обследовании в клинике имени Е.М. Тареева, где были выявлены антитела к вирусу гепатита С и проведено лечение интерфероном А. В период 1986–1989 гг. отмечалась умеренная преходящая тромбоцитопения, появление которой связывалось с наличием хронического гепатита. На протяжении многих лет страдает хроническим гастритом, с 1988 г. — эрозивным дуоденитом, с 1998 г. — язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с редкими обострениями. Последний курс противоязвенной терапии проведен в 2004 г. В 1998 г. выявлены лучевая катаракта I степени обоих глаз и узловой зоб. В 1988 г. впервые диагностирована нейроциркуляторная дистония. В 2004 г. установлен диагноз гипертонической болезни. Отмечаются подъемы артериального давления до 170/105 мм рт.ст. (адаптирован к АД 140/80 мм рт.ст.). Много лет страдает хроническим тонзиллитом и хроническим бронхитом с ежегодными обострениями. В 2012, 2014, 2015 гг. оперирован по поводу базальноклеточного рака кожи различной локализации.

При наблюдении за гематологическими показателями была выявлена стабильность количеств эритроцитов и лейкоцитов на протяжении 27 лет и их нахождение в пределах нормальных величин. Кривая динамики нейтрофилов периодически демонстрировала выход за пределы референсных значений в сторону повышения, что, по-видимому, связано с обострением хронических заболеваний у больного (хронический тонзиллит и хронический бронхит). Наименее стабильными являлись показатели лимфоцитов и тромбоцитов: у больного часто наблюдались лимфоцитоз и лимфопения и практически постоянно в течение 27 лет наблюдения умеренная преходящая тромбоцитопения. Тромбоцитопения, как правило, рассматривалась как проявление ХПГ.

В 2014 г. при гистологическом исследовании материала, полученного при проведении трансуретральной резекции простаты по поводу доброкачественной гиперплазии, у больного выявлен рак предстательной железы T₁N_xM_x. В мае 2015 г. проведен курс лучевой терапии (суммарная локальная доза — 35 Гр).

Наблюдение за цитогенетическими показателями в культурах лимфоцитов периферической крови.

Наряду с наблюдением за клиническим состоянием пациента при повторных поступлениях в клинику у не-

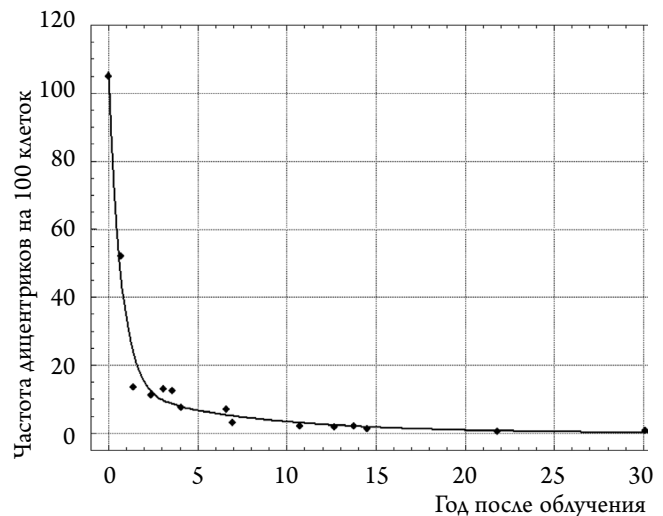


Рис. Элиминация дицентриков в культурах лимфоцитов периферической крови с течением времени после облучения у пациента Д.Р.И.

го бралась венозная кровь для проведения цитогенетических исследований культур лимфоцитов с помощью классической окраски хромосом и (преимущественно в последний период) FISH-метода. Методики культивирования лимфоцитов периферической крови, приготовления препаратов хромосом и их классического и одноцветного FISH-окрашивания (набор ДНК-зондов для 2, 3 и 8 пар хромосом) описаны в статье [4]. При трехцветном FISH-методе, как и при одноцветном FISH-варианте, обработка и окраска препаратов хромосом производилась в соответствии с прилагаемыми к двум наборам ДНК-зондов (1, 4, 12 и 2, 3, 8 пары хромосом) фирменными инструкциями. Для одноцветного и трехцветного подходов использовали разные формулы перерасчета наблюдаемого числа транслокаций в частоты транслокаций на весь геном, которые приведены в работах [17,20]. Необходимые для этой процедуры данные по относительному содержанию ДНК в парах хромосом с учетом пола обследуемого пациента были взяты из работы [9].

На рисунке представлена динамика элиминации радиационно-индуцированных дицентриков у данного пациента с течением времени после облучения. Обращает на себя внимание отсутствие влияния курса лучевой терапии по поводу рака предстательной железы на зарегистрированную частоту дицентриков в культуре лимфоцитов периферической крови (последнее взятие материала произведено после данного медицинского мероприятия).

В табл. 1 приведены результаты FISH-исследований без учета стабильности клеток с указанием на использованные наборы ДНК-зондов. В целом были обнаружены три мультиабберрантные клетки с квазидиплоидным количеством хромосом и следующими абберациями: 1. (4 транслокации + 2 трицентрика + 7 дицентриков + 3 инсерции + 12 парных фрагментов), 2. (1 транслокация + 1 тетрацентрик + 4 дицентрика

Таблица 1

Результаты цитогенетического FISH-анализа культур лимфоцитов периферической крови у пациента Д.Р.И.

Время после облучения (день/год)	Число проанализированных клеток	Набор АНК-зондов ¹	Число транслокаций		Общая частота транслокаций на 100 клеток	Частота инверсий на 100 клеток	Частота инверсий на 100 клеток	Частота терминальных делеций на 100 клеток	Частота ацентрических колец на 100 клеток	Частота ацентрических колец на 100 клеток	Частота транслокаций на 100 клеток на весь геном	Число мутантибер-рантных клонов	
			полных	неполных									
3916/10,7	500	2, 3, 8 (1-цветный)	17	19	10,59	0	0,2	0,6	2,32	0	1,16	22,43	0
10992/30,1	870	1, 4, 12 (1-цветный)	144	4	17,01	0,12	0,12	0,12	1,15	0	1,49	53,07	2
10992/30,1	870	1, 4, 12 (3-цветный)	157,5	5	18,68	0,12	0,12	0,12	1,15	0	1,49	54,52	2
11132/30,5	498	1, 4, 12 (1-цветный)	63	3	13,25	0,40	0,20	0,20	0,40	0	1,00	40,72	1
11132/30,5	498	1, 4, 12 (3-цветный)	70	3	14,66	0,40	0,20	0,20	0,20	0	1,00	42,33	1
11132/30,5	860	2, 3, 8 (1-цветный)	117	22	16,16	0,35	0,23	0	0,58	0,12	1,40	48,41	0
11132/30,5	860	2, 3, 8 (3-цветный)	121,5	22	16,69	0,35	0,23	0	0,58	0,12	1,40	46,79	0

Примечание. Здесь и в табл. 2: ¹ – «одноцветный» означает, что хотя реально хромосомы были окрашены с помощью трехцветного набора ДНК-зондов, однако при цитогенетическом анализе учитывались транслокации только между FISH- и контрокрашенными хромосомами (симуляция анализа при одноцветном FISH-методе).

Таблица 2

Распределение клеток по числу, содержащихся в них FISH-транслокаций в культурах лимфоцитов периферической крови у пациента Д.Р.И.

Время после облучения (день/год)	Число проанализированных клеток	Набор ДНК-зондов ¹	Общее число транслокаций	Число метафаз с обнаруженным числом транслокаций				
				0	1	1,5	2	3
3916/10,7	500	2, 3, 8 (1-цветный)	36	464	36	–	–	–
10992/30,1	870	1, 4, 12 (1-цветный)	148	740	115	–	12	3
10992/30,1	870	1, 4, 12 (3-цветный)	162,5	730	119	3	15	3
11132/30,5	498	1, 4, 12 (1-цветный)	66	437	56	–	5	–
11132/30,5	498	1, 4, 12 (3-цветный)	73	433	58	0	6	1
11132/30,5	860	2, 3, 8 (1-цветный)	139	737	107	–	16	–
11132/30,5	860	2, 3, 8 (3-цветный)	143,5	733	110	1	16	–

+ 4 парных фрагмента), 3. 1 тетрацентрик + 1 трицентрик + 4 дицентрика + 1 центрическое кольцо + 2 ацентрических кольца + 7 парных фрагментов). Эти перестройки не учитывались, так как мы предположили, что их наличие есть результат локального облучения по поводу рака предстательной железы, о чем говорилось выше.

Для сравнения одноцветного и трехцветного FISH-подходов в табл. 1 параллельно представлены данные реального трехцветного и «псевдоодноцветного» (т. е. без учета обменов между FISH-окрашенными хромосомами) анализов. Основную массу наблюдаемых перестроек составляли FISH-транслокации, генетическая частота которых существенно, в 42–54 раза превышала возрастной контроль (1,008 на 100 проанализированных метафаз по данным работы [24]). При этом встречались и другие aberrации, в том числе нестабильного типа. В табл. 2 приведены распределения клеток по числу содержащихся в них транслокаций. Интересной находкой были четыре клетки, в которых наблюдался обмен «по кругу» дистальными участками между тремя хромосомами. Например, часть хромосомы 1 присоединилась к хромосоме 4, часть хромосомы 4 присоединилась к контрокрашенной хромосоме, а часть контрокрашенной хромосомы присоединилась к 1 хромосоме. Таким образом, в трех хромосомах произошло три разрыва, тогда как при обычной транслокации имеется два разрыва в двух хромосомах, а при двух независимых транслокациях происходит четыре разрыва в четырех хромосомах. Поэтому пришлось обозначить обнаруженный нами при трехцветной FISH-окраске феномен как 1,5 транслокации.

Для сравнения распределений транслокаций по метафазам было выделено три класса клеток: с 0 транслокаций, с 1 перестройкой и с больше, чем 1 транслокацией. Существенное различие ($\chi^2 = 19,6$ при $\chi^2_{0.05} = 5,99$) наблюдалось только между анализами от 14.01.1997 г. и 17.10.2016 г. (ДНК-зонды к 2, 3 и 8 хромосомам, одноцветный и псевдоодноцветный подсчет соответственно). В остальных вариантах сравнения (псевдоодноцветный анализ в разные сроки с ДНК-зондами к 1, 4 и 12 хромосомам; псевдоодноцветный анализ в разные сроки и с разными наборами ДНК-зондов, псевдоодноцветный и трехцветный подходы в один срок и с одинаковыми наборами ДНК-зондов; трехцветный анализ в разные сроки и с разными наборами ДНК зондов) значимые различия отсутствовали ($\chi^2 = 0,08$ – $2,93$ при $\chi^2_{0.05} = 5,99$). Отметим, что взятие крови для второго цитогенетического анализа (через 30,1 год после аварийного облучения) было осуществлено до начала проведения химиотерапии, тогда как третий анализ выполнялся уже на фоне ее повторного курса. Таким образом, отсутствие различий между полученными цитогенетическими данными свидетельствует об отсутствии влияния цитостатиков на частоты транслокаций в лимфоцитах периферической крови человека. С чем связано двукратное увеличение частоты реги-

стрируемых транслокаций по сравнению с первым цитогенетическим анализом с помощью одноцветного FISH-метода, остается непонятным. Это явно не последствия локальной лучевой терапии, знаками проведения которой, по-видимому, служат обнаруженные мультиаберрантные клетки (табл. 1).

Развитие онкогематологического заболевания.

В декабре 2015 г. по данным амбулаторного наблюдения у больного появились жалобы на общую слабость, одышку при физической нагрузке. В общем анализе крови была обнаружена треххромосомная цитопения: лейкоциты — $2,9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $90 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $3,56 \times 10^{12}/\text{л}$. В июне 2016 г. при обследовании в гематологическом отделении ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России был установлен диагноз: ОМЛ, трансформация из миелодиспластического синдрома (МДС). В настоящее время проводятся курсы терапии вайдазой.

Результаты и их обсуждение. Хотя при классической окраске хромосом в отдаленные сроки после облучения уровни aberrаций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови пациента были очень низкими, однако использование FISH-окрашивания продемонстрировало сохранение высокого уровня транслокаций, которые в общем плане являются одним из источников злокачественного перерождения клеток, в том числе, и гемопоэтических. Наличие транслокаций в лимфоцитах отражает их присутствие и в других линиях клеток, конечно, не в точно таких же количествах. Именно поэтому настоящее клиническое наблюдение интересно с точки зрения этиологии и патогенеза развившегося ОМЛ. У данного больного можно обсуждать, по крайней мере, три пути развития лейкозного клона.

Больной — участник радиационной аварии, подвергшийся относительно равномерному облучению с развитием ОЛБ II степени тяжести. Как известно среди участников аварии на ЧАЭС ранее у 4 человек, перенесших ОЛБ II–III степени тяжести, развились различные формы лейкозов [6]. Фоновый показатель заболеваемости лейкозами на территории России в 2012 г. составлял для всех этнических групп, включая русских, 11,2 на 100 000 населения [5]. Для группы из 106 участников аварии на ЧАЭС, которые перенесли ОЛБ различной степени тяжести, за 30 лет наблюдения ожидаемым был бы 1 случай лейкоза, но к настоящему времени выявлено уже 4, считая и описываемого больного. Это существенно превышает ожидаемую частоту. Большое значение в реализации лейкозогенного эффекта радиации имеет равномерность лучевого воздействия. Все случаи развития лейкозов, которые выявлены в группе из 157 человек, перенесших ОЛБ и длительно наблюдавшихся в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, наблюдались среди лиц, пострадавших от относительно равномерного облучения [6]. У больного ОМЛ развился путем трансформации из МДС. По данным работ [13,14,23] статистически достоверный риск развития МДС и

ОМЛ среди переживших атомную бомбардировку в Японии и подвергшихся облучению в больших дозах (1,2 км от эпицентра взрыва) сохраняется спустя 40–60 лет после воздействия.

На протяжении 30 лет наблюдения в поставарийном периоде у больного выявлялись маркеры вирусов гепатита В и С. Если по данным литературы персистенция вируса гепатита В считается безопасной в отношении развития онкологических заболеваний [7,11], то онкогенные свойства вируса гепатита С подтверждены многими эпидемиологическими исследованиями [10,11]. Доказанной считается способность персистирующего вируса гепатита С вызывать развитие гепатоцеллюлярной карциномы, различных неходжкинских лимфом и парапротеинемических гемобластозов [7,10,11,14,15]. В то же время имеется ряд публикаций, в которых доказывается возможность вирусной индукции развития ОМЛ [7, 8, 11]. В то же время в статье [18] подобная связь отрицается.

И, наконец, третье возможное звено патогенеза ОМЛ у нашего больного в мае 2015 г. за 4 месяца до выявления трехростковой цитопении больной получил курс гамма-терапии по поводу рака предстательной железы (суммарная доза 35 Гр). По данным Radivoyevitch T. et al. [22] пик увеличения относительного риска развития ОМЛ и МДС при лучевой терапии рака простаты приходится на 1,5–2,5 года после облучения. Можно предположить, что реализация риска может начинаться и раньше, спустя несколько месяцев после лучевой терапии.

Leone G. et al. [16] изучали связь различных способов лечения первичной солидной опухоли у лиц с вероятностью развития вторичного лейкоза. По их данным у 33% больных с вторичным ОМЛ первичная солидная опухоль была удалена хирургическим путем без дополнительной лучевой или цитостатической терапии. Однако среди первичных опухолей рак предстательной железы отсутствовал.

Не исключено, что все перечисленные пути формирования лейкозного клона могли иметь место у данного больного. Анализ данного клинического случая позволяет утверждать, что речь идет о несомненно радиационно-индуцированном ОМЛ. Практически тридцатилетняя персистенция вируса гепатита С в организме больного могла сыграть роль фактора-промотора, способствующего формированию как опухолевого клона при развитии солидного новообразования (рак простаты), так и лейкозного клона (МДС с последующей трансформацией в ОМЛ). Курс гамма-терапии, проведенный в мае 2015 г., по-видимому, также мог сыграть роль разрешающего фактора, способствовавшего клинической манифестации лейкоза.

Заключение: Рассмотренный случай лейкоза является полиэтиологическим заболеванием при несомненном высоком вкладе перенесенного аварийного радиационного воздействия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 7–24)

1. Воробьев А.И., Домрачева Е.В. Радиационно-индуцированные лейкозы // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2000. — № 4. — С. 5–15.
2. Гольдберг Е.Д. Лейкозы и радиация. — Томск: Изд. Томского ун-та, 1963. — 72 с.
3. Изучение последствий ядерных взрывов / Под ред. А.И. Бурназяна и А.К. Гуськовой, пер. с англ. — М.: Медицина, 1964. — 480 с.
4. Нугис В.Ю., Козлова М.Г. Цитогенетические исследования в двух ситуациях обнаружения неконтролируемых источников ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2015. — Т. 60. — № 2. — С. 37–46.
5. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Под ред. М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. — М.: Изд. группа РОНЦ, 2014. — 226 с.
6. Суворова Л.А., Галстян И.А., Надежина Н.М., Нугис В.Ю. Онкогематологические заболевания у перенесших острую лучевую болезнь // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2008. — Т. 53. — № 5. — С. 26–34.

REFERENCES

1. Vorob'ev A.I., Domracheva E.V. Leucemia induced by radiation // Problemy gematologii i perelivaniya krovi. — 2000. — 4. — P. 5–15 (in Russian).
2. Gol'dberg E.D. Leucemia and radiation. — Tomsk: Izd. Tomskogo universiteta, 1963. — 72 p. (in Russian).
3. A.I. Burnazian, A.K. Gus'kova, eds. Studying consequences of nuclear explosions. Translated from English. — Moscow: Meditsina, 1964. — 480 p. (in Russian).
4. Nugis V.Yu., Kozlova M.G. Cytogenetic studies in two situations of detected uncontrolled sources of ionizing radiation // Med. radiol. i radiats. bezopasnost'. — 2015. — Vol 60. — 2. — P. 37–46 (in Russian).
5. M.I. Davydov, E.M. Axel', eds. Statistics of malignancies in Russia and CIS countries in 2012. — Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs, 2014. — 226 p. (in Russian).
6. Suvorova L.A., Galstyan I.A., Nadezhina N.M., Nugis V.Yu. Onco-hematologic disease in individuals underwent acute radiation sickness // Med. radiol. i radiats. bezopasnost'. — 2008. — Vol 53. — 5. — P. 26–34 (in Russian).
7. Anderson L.A., Pfeiffer R., Warren J.L. et al. Hematopoietic malignancies associated with viral and alcoholic hepatitis // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2008. — Vol. 17. — № 11. — P. 3069–3075.
8. Bianco E., Marcucci F., Mele A. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in lymphoproliferative diseases other than B-cell non-Hodgkin's lymphoma, and in myeloproliferative diseases: an Italian multi-center case-control study // Haematologica. — 2004. — Vol. 89. — № 1. — P. 70–76.
9. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. — Vienna: IAEA, 2011. — 229 pp.
10. Fiorino S.L., de Biase B.-R.D., Fornelli A. et al. Possible association between hepatitis C virus and malignancies different

from hepatocellular carcinoma: A systematic review // World J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 21. — № 45. — P. 12896–12953.

11. Gentile G., Mele A., Monarca B. et al. Hepatitis B and C viruses, human T-cells lymphotropic virus type I and II, leukemias: A case-control study // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. — 1996. — Vol. 5. — P. 227–230.

12. Ichimaru M., Ishimaru T. A review of thirty years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors // J. Radiat. Res. — 1975. — Suppl. — P. 89–96.

13. Ishimaru M., Okhkita T., Ishimaru T. Leukemia, multiple myeloma and malignant lymphoma // GANN Monograph on Cancer Res. — 1986. — Vol. 32. — P. 113–127.

14. Iwanaga M., Hsu W.-L., Soda M. et al. Risk of myelodysplastic syndromes in people exposed to ionizing radiation: A retrospective cohort study of Nagasaki atomic bomb survivors // J. Clin. Oncol. — 2011. — Vol. 29. — P. 428–434.

15. Kedia S., Bhatt V.R., Rajan S.K. et al. Benign and malignant hematological manifestations of chronic hepatitis C virus infection // Int. J. Prev. Med. — 2014. — Vol. 5. — Suppl 3. — P. S179 — S192.

16. Leone G., Mele L., Pulsoni A. et al. The incidence of secondary leukemias // Haematologica. — 1999. — Vol. 84. — P. 937–945.

17. Lucas J.N., Awa A., Straume T. et al. Rapid translocation frequency analysis in human decades after exposure to ionizing radiation // Int. J. Radiat. Biol. — 1992. — Vol. 62. — № 1. — P. 53–63.

18. Murashige N., Kami M., Iwata H. et al. No relationship between hepatitis C infection and risk of myeloid malignancy // Haematologica. — 2005. — Vol. 90. — № 4. — P. 572–574.

19. Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L. et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Rep. 12, Part 1 Cancer: 1950–1990 // Radiat. Res. — 1996. — Vol. 146. — № 1. — P. 1–27.

20. Pouzoulet F., Roch-Lefevre S., Giraudet Al. et al. Monitoring translocations by M-FISH and tree-color FISH painting techniques: A study of two radiotherapy patients // J. Radiat. Res. — 2007. — Vol. 48. — № 5. — P. 425–434.

21. Preston D.L., Mabuchi K., Kusumi S. et al. Leukemia incidence in the atomic bomb survivor life span study, 1950–87 // In: Proceed. of Intern. Conference on Radiation Effects and Protection, March 18–20, 1992. — Japan Atomic Energy Research. Inst., 1992. — P. 103–107.

22. Radivoyevitch T., Sachs R.K., Gale R.P. et al. Defining AML and MDS second cancer risk dynamics after diagnoses of first cancers treated or not with radiation // Leukemia. — 2016. — Vol. 30. — № 2. — P. 285–294.

23. Tsushima H., Iwanaga M., Miyazaki Y. Late effect of atomic bomb radiation on myeloid disorders: leukemia and myelodysplastic syndromes // Int. J. Hematol. — 2012. — Vol. 95. — № 3. — P. 232–238.

24. Whitehouse C.A., Edwards A.A., Tawn E.J. et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations // Int. J. Radiat. Biol. — 2005. — Vol. 81. — № 2. — P. 139–145.

Поступила 20.03.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Галстян Ирина Алексеевна (Galstyan I.A.),

зав. лаб. местных лучевых поражений и последствий лучевой болезни ФГБУ НГЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д-р мед. наук. E-mail: igalstyan@rambler.ru.

Нугис Владимир Юрьевич (Nugis V.Yu.),

зав. лаб. радиац. гематологии и цитогенетики ФГБУ НГЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д-р биол. наук. E-mail: nugisvju@list.ru.

Суворова Людмила Аркадьевна (Suvorova L.A.),

вед. науч. сотр. ФГБУ НГЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д-р биол. наук. E-mail: mila.suvorova.1935@mail.ru.

Надёжина Наталья Михайловна (Nadezhina N.M.),

вед. науч. сотр. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, канд. мед. наук.

Давтян Анаит Арташесовна (Davtyan A.A.),

зав. отд. острой лучевой патологии и ее последствий (гематологическое) ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, канд. мед. наук.

Никитина Виктория Андреевна (Nikitina V.A.),

вед. науч. сотр. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, канд. мед. наук. E-mail: nikitina@yandex.ru.

Козлова Мария Германовна (Kozlova M.G.),

науч. сотр. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. E-mail: kozlovamg@yandex.ru.

Дубовой Дмитрий Александрович (Dubovoy D.A.),

врач-гематолог ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. E-mail: dimca23@mail.ru.

Добровольская Екатерина Игоревна (Dobrovol'skaya E.I.),

врач-генетик спец. лаб. цитологии, генетики и иммунологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. E-mail: katitor@rambler.ru.

Хвостунов Игорь Константинович (Khvostunov I.K.),

зав. лаб. радиац. цитогенетики Мед. радиологич. научн. центра им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, д-р биол. наук. E-mail: 726727@mrsc.obninsk.ru.

Голуб Елена Викторовна (Golub E.V.),

вед. науч. сотр. лаб. мол.-ген. патологии Мед. радиологич. научн. центра им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, д-р биол. наук. E-mail: elenagoloub@yandex.ru.