

И.А. Галстян, М.В. Кончаловский, М.Г. Козлова, В.Ю. Нугис

ОЦЕНКА ВКЛАДА ОБЛУЧЕНИЯ В РАЗВИТИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Федеральный медицинско-биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Контактные лица: Галстян Ирина Алексеевна: i-galstyan.galstyan@yandex.ru;

Нугис Владимир Юрьевич: ugisvju@list.ru

РЕФЕРАТ

Цель: На клинических примерах оценить вероятное влияние перенесенного ранее внешнего облучения всего тела в дозах, превышающих 1 Гр, на развитие множественных злокачественных новообразований различной локализации и лейкоза.

Материал и методы: У 8 из 164 больных, длительно наблюдавшихся после перенесенной острой лучевой болезни (ОЛБ), выявлены множественные онкологические заболевания. Прослежена динамика последовательного формирования солидных опухолей у 2 больных, а также злокачественных новообразований и миелодиспластического синдрома с трансформацией в острый лейкоз у 1 больного. Длительность наблюдения – 31 год, 43 года и 32 года.

Результаты: Доступность медицинской помощи для больных, перенесших ОЛБ, и высокое качество ее оказания на всех этапах (амбулаторная, стационарная) позволяли выявить злокачественные новообразования на ранних стадиях развития и добиться полного выздоровления. Однако с течением времени у этих больных наблюдалось развитие и других онкологических заболеваний. Приведенные клинические наблюдения позволяют предположить, что у представленных больных облучение действовало на различных стадиях канцерогенеза, и влияние его на развитие разных онкологических заболеваний у всех больных было неодинаково.

Заключение: Анализ клинических наблюдений позволяет предположить, что вклад радиации в генез различных онкологических заболеваний у лиц, подвергшихся облучению в дозах, вызывающих развитие ОЛБ, различен. В настоящее время в нашей стране отсутствуют подходы к количественной оценке влияния радиационного воздействия на развитие злокачественных новообразований в каждом конкретном случае. Больные, подвергшиеся острому однократному облучению в дозах свыше 1 Гр, должны рассматриваться как имеющие предрасположенность к развитию множественных опухолей в отдаленные сроки. В связи с этим они пожизненно нуждаются в динамическом медицинском наблюдении с целью ранней диагностики и адекватного лечения развивающихся злокачественных новообразований.

Ключевые слова: *острая лучевая болезнь, отдаленный период, злокачественные новообразования, оценка вклада облучения*

Для цитирования: Галстян И.А., Кончаловский М.В., Козлова М.Г., Нугис В.Ю. Оценка вклада облучения в развитие множественных онкологических заболеваний в отдаленном периоде острой лучевой болезни. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021;66(1):44-48.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-44-48

Введение

Развитие онкологических заболеваний в отдаленные сроки рассматривается как несомненный стохастический эффект радиационного воздействия. Облучение увеличивает вероятность развития злокачественных новообразований у пострадавших по сравнению с необлученными контрольными группами [1]. Основываясь на общепризнанной беспороговой концепции радиационного канцерогенеза, и в то же время, на представлениях о полифакторности развития опухоли, можно предположить, что радиация принимает участие в развитии многих новообразований, но вклад ее в развитие каждой конкретной опухоли неодинаков. Роль облучения в развитии того или иного онкологического заболевания оценивается путем проведения эпидемиологических исследований, оценивающих частоту данного новообразования среди больших групп людей, пострадавших от радиационного воздействия, по сравнению с населением, облучению не подвергавшимся. Таким образом, было установлено, что ряд онкологических заболеваний (лейкозы, рак легкого, рак щитовидной железы и др.) действительно могут иметь радиогенное происхождение, для других (рак шейки матки, меланома, лимфогранулематоз) вклад облучения в генез опухоли отрицается [1]. Для некоторых злокачественных новообразований полученных эпидемиологических данных недостаточно, чтобы подтвердить или

отвергнуть участие облучения в их развитии. Объясняются эти различия тем, что облучение является только одним из множества факторов, принимающих участие в канцерогенезе, и его вклад не всегда является определяющим в развитии опухоли.

Сотни тысяч жителей нашей страны принимали участие в ликвидации последствий различных радиационных аварий, большое их количество живет на загрязненных радионуклидами территориях. Кроме того, радиация является вредным фактором производственной среды, с которым контактируют десятки тысяч работников атомной промышленности России и других отраслей. Необходимо отметить, что в последние десятилетия существенно увеличивается вклад медицинского облучения в суммарную дозу радиационного воздействия на население. Соответственно вопросы связи развившегося онкологического заболевания с перенесенным облучением ставятся перед специалистами все чаще.

Оценить влияние радиации на развитие онкологических заболеваний в каждом конкретном случае очень сложно. Исключением считаются онкологические заболевания, развившиеся в отдаленные сроки у лиц, подвергшихся лучевому воздействию в больших дозах (более 1 Гр), которые по сложившемуся стереотипу рассматриваются как безусловные последствия перенесенного радиационного воздействия

В клиническом отделе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Центр) на протяжении многих десятилетий наблюдались больные, перенесшие острую лучевую болезнь (ОЛБ) в результате различных радиационных аварий. Динамическое наблюдение с ранней диагностикой онкологических заболеваний, своевременным и адекватным лечением позволяет продлевать жизнь этим больным. Однако в дальнейшем у части пациентов выявлялись опухоли другой локализации и иного гистологического строения или онкогематологические заболевания.

Цель настоящей публикации – на отдельных клинических примерах попытаться оценить вклад перенесенного ранее облучения всего тела в дозах, превышающих 1 Гр, в развитие первично-множественного рака различной локализации и лейкоза в отдаленные сроки после перенесенной ОЛБ.

Материал и методы

Под динамическим наблюдением клиники Центра в разные годы состояло 164 больных, перенесших ОЛБ различной степени тяжести. По крайней мере, у 8 из них был диагностирован первично-множественный метакронный рак. Оценена динамика развития онкологических заболеваний и вероятность связи развития новообразований с облучением у 2 пациентов с первично-множественными солидными опухолями и у одного больного с первично-множественным метакронным раком в сочетании с онкогематологическим заболеванием. Для солидных опухолей были характерны локализации в различных органах и тканях, различное гистологическое строение, что трактовалось как разные заболевания, а не продолженный рост злокачественного новообразования. Длительность наблюдения после облучения этих трех пациентов составила 31 год, 43 года и 32 года соответственно. Проведен клинический анализ архивных материалов.

Результаты и обсуждение

Клиническое наблюдение № 1

Больной Д.Р.И., 1950 г. рождения, во время аварии на Чернобыльской АЭС 26.04.1986 г. подвергся относительно равномерному гамма-бета-облучению, в результате которого развилась клиническая картина костномозговой формы ОЛБ II (средней) степени тяжести. По данным анамнеза до аварии у больного диагностировался синдром Жильбера. В сентябре 1986 г. был выявлен австралийский антиген и установлен морфологически подтвержденный диагноз хронического персистирующего гепатита. В 1998 г. были выявлены антитела к вирусу гепатита С и проведена терапия интероном А. В 1998 г. обнаружена лучевая катаракта I степени обоих глаз. Пациент на протяжении многих лет страдал хроническими тонзиллитом и бронхитом с ежегодными обострениями. Оперирован по поводу базальноклеточного рака кожи в области лица, шеи и передней брюшной стенки в 2012, 2014, 2015 гг.

Наблюдение в течение 27 лет за периферической кровью выявляло нормальные показатели эритроцитов и лейкоцитов. Периодически обнаруживался умеренный нейтрофилез, что связывалось с обострениями хронических тонзиллита и бронхита. Наиболее лабильными оказались показатели лимфоцитов и тромбоцитов. Часто наблюдались лимфоцитоз и лимфопения с практически постоянной умеренной преходящей тромбоцитопенией, развитие которых связывали с наличием хронического персистирующего гепатита.

В 2014 г. при гистологическом исследовании материала, полученного при проведении трансуретральной резекции про-

статы по поводу ее доброкачественной гиперплазии, у больного был обнаружен рак предстательной железы T₁N_xM_x. Курс лучевой терапии (суммарная локальная доза – 35 Гр) проведен в мае 2015 г.

Установлен диагноз: Первично-множественный метакронный рак: базальноклеточный рак кожи с локализацией в области лица, электрокоагуляция в 2012 г.; базальноклеточный рак кожи в области шеи, электрокоагуляция в 2014 г.; базальноклеточный рак кожи с локализацией в области передней брюшной стенки, электрокоагуляция в 2015 г. Рак предстательной железы T₁N_xM_x. Трансуретральная резекция простаты в 2014 г. Курс лучевой терапии в 2015 г.

По данным амбулаторного наблюдения в декабре 2015 г. больной стал жаловаться на общую слабость, одышку при физической нагрузке (подъем по лестнице). Общий анализ крови выявил трехкратную цитопению: лейкоциты – $2,9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $90 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,56 \times 10^{12}/\text{л}$. С 25.05.2016 г. по 06.06.2016 г. пациент был госпитализирован в клинику Центра. По данным цитологического исследования костномозгового аспирата (бластоз – 21 %, бластные клетки относились к различным линиям дифференцировки с умеренной морфодисплазией.) и иммунофенотипирования (соответствие острому миелоидному лейкозу (ОМЛ)) был установлен следующий диагноз – миелодиспластический синдром (МДС): РАИБТ-II /ОМЛ; трансформация из МДС. В июне 2016 г. был выполнен первый курс цитостатической терапии 5-азацитидином (Вайдаза). В июле 2016 – феврале 2017 проведено еще 6 аналогичных курсов химиотерапии. В марте 2017 г. больной умер от двусторонней пневмонии.

Развитие рака предстательной железы по данным многочисленных эпидемиологических исследований с острым воздействием ионизирующего излучения не связывается [1]. Основным механизмом его развития считается возрастная гормональный дисбаланс, не исключается значение наследственности и действие некоторых химических факторов при работе на производстве [1, 2].

Роль радиации как индуктора развития лейкозов общепризнана. Дискуссию вызывает только длительность периода после облучения, когда может наблюдаться этот эффект. Ранее считалось, что лейкоз развивается в ближайшие 5–10 лет после облучения. Однако длительное наблюдение за жертвами атомной бомбардировки японских городов позволило заключить, что статистически достоверный риск развития МДС и ОМЛ среди переживших атомную бомбардировку и подвергшихся облучению в больших дозах (1,2 км от гипцентра взрыва) сохраняется спустя 40–60 лет после воздействия [3]. Соответственно, ОМЛ у больного Д.Р.И. может рассматриваться как радиационно-индуцированный.

Кроме того, практически 30-летняя персистенция вируса гепатита С в организме больного также могла внести свой вклад в развитие как опухолевых клонов (базальноклеточный рак кожи), так и лейкозного клона (МДС с последующей трансформацией в ОМЛ) [4, 5]. Курс гамма-терапии, проведенный в мае 2015 г., мог сыграть роль разрешающего фактора, способствовавшего ускорению клинической манифестации лейкоза.

Наиболее сложно оценить генез множественных базалиом у больного Д.Р.И. С одной стороны, базалиома – патология мужчин старшего возраста и чаще диагностируется после 60 лет. У мужчин в нашей стране эта форма рака встречается в 7,6 % [6, 7]. При этом в необлученной популяции появление базалиом связывают с процессом фотостарения кожи – нарушения баланса основных процессов, обеспечивающих гомеостаз эпидермиса, а именно деления базальных клеток и апоптоза кератино-

цитов с накоплением клеток, несущих повреждения генетического аппарата [8]. Наиболее типичной для спонтанных базалиом считается локализация на открытых участках тела – голове и шее [9].

Базалиома у необлучавшихся пациентов часто сопутствует онкологическим заболеваниям другой локализации [9].

Эффекты действия ионизирующего излучения на кожу также заключаются в повреждении базальноклеточного слоя с появлением большого количества клеток, несущих хромосомные аберрации [10]. Радиационная индукция базальноклеточного рака подтверждена наблюдениями за жителями Хиросимы и Нагасаки. Для японцев базалиома – редкий рак. У переживших ядерную бомбардировку отмечалось значительное превышение частоты этих опухолей над фоновым уровнем [11].

Развитие опухоли кожи у больного произошло в характерном для появления этих онкологических заболеваний возрасте 62–65 лет. Две базалиомы были расположены в области лица и шеи, и они, несомненно, могут рассматриваться как проявление фотостарения кожи у пожилого больного. Однако один из трех очагов базальноклеточного рака у больного Д. локализовался в области, закрытой одеждой, что позволяет отрицать значение солнечного света в генезе именно этой опухоли. В то же время удаление базалиом в период 2012–2015 гг. совпало со временем диагностики других онкологических заболеваний (рак предстательной железы, МДС), что позволяет рассматривать их развитие и как проявления нарушения противоопухолевого иммунитета.

Клиническое наблюдение № 2

Под наблюдением клиники Центра в течение 43 лет находился больной К.В.И., 1940 года рождения. Работал в течение 11 лет техником-дозиметристом. За это время имелись разовые незначительные превышения предельно-допустимых уровней облучения кистей рук. В 1975 г. в возрасте 35 лет при проведении зарядки промышленной гамма-установки (Со-60) подвергся аварийному неравномерному облучению. Расчетные дозы облучения оценены как 75 Гр на кисти рук и 10–14 Гр на стопы. Перенес ОЛБ тяжелой степени в сочетании с местными лучевыми поражениями (МЛП) верхних конечностей крайне тяжелой степени с ранней ампутацией правой (62 сутки, 1975 г.), последующей ампутацией и реампутацией левой верхней конечности (1976–1977 гг.) на уровне средней трети предплечий.

Биологическая оценка дозы общего облучения на все тело по данным цитогенетического исследования – 3,5 Гр. Результаты цитологического исследования пунктатов костного мозга из трех точек (грудина, передняя и задняя ости правой подвздошной кости) свидетельствовали о значительной неравномерности облучения: максимально облученным являлся верхне-передний отдел тела, минимально – задняя и нижняя поверхности тела.

В 1990 г. спустя 15 лет после радиационной аварии в возрасте 50 лет был диагностирован рак гортаноглотки $T_2N_0M_0$, IIa стадии, в связи с чем в МРНЦ им. А.Ф. Цыба проводилась лучевая терапия. Суммарная доза локального терапевтического облучения равнялась 35 Гр.

В 2012 г. в возрасте 72 лет через 37 лет после аварийного облучения на фоне хронического колита диагностирован рак ректосигмоидного отдела толстой кишки $T_3N_0M_0$. Проведено хирургическое лечение.

В 2013 г. (73 г.) выявлена и удалена оперативным путем базалиома кожи правой голени.

В 2014 г. у больного обнаружены метастазы рака ректосигмоидного отдела толстой кишки в легкие. С 2014 г. по июнь 2018 г. проводилось химиотерапевтическое лечение. Больной умер в июне 2018 г.

В отдаленные сроки после перенесенного общего внешнего неравномерного лучевого воздействия в большой дозе у больного был выявлен первично-множественный метакронный рак: рак гортаноглотки, лучевая терапия (1990 г.); рак ректосигмоидного отдела толстой кишки $T_3N_0M_0$, оперативное лечение (2012 г.) и полихимиотерапия; базалиома кожи правой голени, оперативное лечение (2013 г.).

Первая по времени появления у больного К.В.И. опухоль – рак гортаноглотки – обнаружена спустя 15 лет после аварийного облучения. Опухоль была расположена в области наибольшего лучевого воздействия, так как клиническая картина поражения в остром периоде ОЛБ и данные цитологического исследования пунктатов костного мозга свидетельствовали о максимальной дозе облучения рук и передней поверхности грудной клетки, шеи и лица. Факторами, предрасполагающими в необлученной популяции к развитию рака гортани, обычно считаются курение, алкоголизм и производственная пыль [6, 7, 12]. Из анамнеза известно, что до радиационной аварии больной К.В.И. курил в течение 20 лет по одной пачке сигарет в день и злоупотреблял алкоголем.

В результате многолетнего наблюдения за японской когортой людей, подвергшихся облучению вследствие атомной бомбардировки, убедительных данных за повышение риска развития радиогенных опухолей гортани получено не было [6]. Возможно, отсутствие этих данных связано с редкостью рака гортани в мире, в том числе и в Японии. В России в структуре онкологической заболеваемости мужского населения РФ рак гортани также составляет всего 2,8 % [6]. Обычно рак этой локализации развивается у мужчин в возрасте 40–75 лет. Не исключено, что у больного К.В.И. вследствие многолетнего курения и злоупотребления алкоголем имелись предраковые изменения слизистой оболочки гортани. Облучение области головы и шеи в больших дозах могло ускорить развитие опухоли.

Следующая раковая опухоль была обнаружена в 2012 г. – рак ректосигмоидного отдела толстой кишки. Рак ободочной кишки по данным наблюдения за когортой жителей японских городов, переживших атомную бомбардировку, является характерным эффектом острого радиационного воздействия [5]. Длительность латентного периода – 37 лет, также соответствует длительности латентного периода для развития индуцированных радиацией опухолей по данным наблюдения за жителями Хиросимы и Нагасаки [13–15].

Наиболее сложный вопрос – оценка вклада облучения в развитие базалиомы правой голени, выявленной у больного К.В.И. в возрасте 73 лет, через 38 лет после аварийного облучения. В пользу радиационной индукции развития базальноклеточного рака служит локализация опухоли в голени, то есть области, закрытой одеждой и практически не подвергающейся инсоляции. Однако также нельзя исключить снижение противоопухолевого иммунитета у данного больного.

Клиническое наблюдение № 3

Больной С.В.Г., 1948 г. рождения, участник аварийной ситуации 26.04.1986 на ЧАЭС. Перенес ОЛБ II степени тяжести от внешнего равномерного гамма-бета-излучения. Доза облучения по данным цитогенетического исследования – 1,7 Гр, по динамике нейтрофилов в периоде развернутых проявлений ОЛБ – 1,9 Гр. Содержание цезия-137 в организме по данным исследования на СИЧ – 327 нКи (уровень фона). Уран в моче и кале больного по данным радиохимического анализа – также

на уровне фона. Плутоний в организме больного при радиохимическом анализе не обнаружен.

Больной курил с 1966 г. (с 18 лет) до 1993 г. в течение 27 лет по 20 сигарет в день, алкоголь не употребляет.

Известно, что дочь больного 1978 г. рождения страдает хроническим заболеванием почек.

В 1989 г. диагностирована ИБС: стенокардия напряжения II ФК. В 1992 г. перенес левостороннюю нефрэктомия по поводу светлоклеточного гипернефroidного рака левой почки, одномоментно была произведена спленэктомия по поводу постоперационного осложнения – кровотечения. В 2017 г. при очередном плановом обследовании в стационаре ФГБУ РНЦРР МЗ РФ при ультразвуковом исследовании выявлено новообразование единственной правой почки, кисты правой почки, пиелозктазия справа. 28.02.2017 г. выполнена лапароскопическая резекция единственной правой почки. Заключение гистологического исследования: светлоклеточный рак почки, I степени злокачественности (по Furhman), солидный вариант строения. Не обнаружено прорастания опухолью анатомической капсулы почки и врастания в паранефральную клетчатку. В крае резекции сегмента почки опухолевые клетки не обнаружены.

В настоящее время информация, свидетельствующая о росте частоты рака почки при внешнем гамма-воздействии, отсутствует. Имеющиеся экспериментальные и эпидемиологические данные демонстрируют увеличение риска развития рака почки либо при внутреннем поступлении радионуклидов (цезий-137, йод-131, радионуклиды трансуранивого ряда и др.) и торотраста, либо при медицинском облучении (фракционированное, большие дозы) области таза и поясничного отдела позвоночника [1, 15]. Наиболее частый возраст выявления рака почки у мужчин – 55–75 лет. Факторами риска для развития опухоли считаются курение, ожирение, артериальная гипертензия, поликистоз почек, контакт с солями тяжелых металлов (особенно кадмия и свинца). Описаны врожденные формы рака почки, развитие которых связано с мутациями в 3-ей хромосоме. Первично-множественный синхронный и метакхронный рак почки – редкие заболевания, которые могут встречаться у нескольких членов семьи в рамках одного из врожденных синдромов (синдром Вон–Гиппеля–Линдау, наследственная папиллярная карцинома почки и др.), также описаны спорадические случаи билатерального рака почки [16, 17]. Считается, что для семейных форм билатерального рака почки характерна многоочаговость поражения, тогда как для спорадического билатерального рака мультифокальность менее вероятна [17].

У больного С.В.Г., наряду с одним из известных факторов риска развития рака почки – курением на протяжении 27 лет, нельзя исключить и наследственный характер этого заболевания, косвенным подтверждением чего может быть относительно молодой возраст (44 г.) выявления первой опухоли. К сожалению, ни при первом, ни при втором хирургическом вмешательстве цитогенетическое исследование удаленных тканей проведено не было. Малая характерность рака почки для радиационного карциногенеза при внешнем облучении, исключение инкорпорации значительных количеств радионуклидов, выводимых из организма по мочевым путям, молодой возраст выявления первого новообразования, двусторонность поражения, наличие других известных факторов риска (курение) позволяет думать о том, что влияние облучения на развитие первично-

множественного метакхронного рака у больного С.В.Г. было минимальным и, скорее всего, заключалось не в индукции, а в промоции развивающейся генетически обусловленной опухоли.

Таким образом, проанализированные клинические наблюдения трех больных, подвергшихся облучению в больших дозах, позволяют заключить, что в отдаленные сроки у больных, перенесших ОЛБ, возможно развитие множественных онкологических заболеваний. При этом, по нашему мнению, вклад радиации в канцерогенез может быть различен.

Доступность и высокое качество медицинской помощи для этих больных на всех этапах ее оказания (амбулаторная, стационарная) привели к выявлению злокачественных новообразований на ранних стадиях развития, проведению адекватного лечения, что в свою очередь позволило в дальнейшем больным дожить до развития следующего онкологического заболевания.

Очень трудно в количественном отношении измерить вклад радиации в развитие опухоли. Однако приведенные клинические наблюдения позволяют предположить, что у больных Д.Р.И., К.В.И. и С.В.Г. облучение действовало на различных стадиях канцерогенеза и влияние его на развитие различных опухолевых заболеваний было неодинаковым.

У больного Д.Р.И. радиационное воздействие несомненно послужило индуктором развития МДС и дальнейшей его трансформации в острый лейкоз. Развитие множественного базальноклеточного рака у этого больного может рассматриваться как маркер ослабления противоопухолевого иммунитета. Отсутствие достоверных данных о радиационной индукции рака предстательной железы позволяет предположить, что его развитие у больного было индуцировано возрастным гормональным дисбалансом.

У больного К.В.И. облучение, по-видимому, ускорило реализацию индуцированного многолетним курением и алкоголизмом рака гортани, в дальнейшем послужило непосредственной причиной развития рака толстой кишки и, в меньшей степени, базальноклеточного рака. Формирование последней опухоли также может рассматриваться как маркер снижения противоопухолевого иммунитета.

Отсутствие достоверных данных об увеличении риска развития рака почки при внешнем облучении, а также развитие первой опухоли в молодом возрасте позволяют предположить, что у больного С.В.Г. билатеральный рак почки был генетически обусловлен. При этом его развитие ускорено наличием таких факторов риска как многолетний стаж курения и перенесенное облучение в большой дозе.

Заключение

Анализ клинических наблюдений позволяет предположить, что вклад радиации в генез различных онкологических заболеваний у лиц, подвергшихся облучению в дозах, вызывающих развитие ОЛБ, различен. В настоящее время в нашей стране отсутствуют подходы к количественной оценке вклада радиационного воздействия в развитие злокачественных новообразований в каждом конкретном случае. Учитывая предрасположенность больных, перенесших ОЛБ, к развитию в отдаленные сроки множественных онкологических заболеваний необходимо рекомендовать им пожизненное ежегодное обследование с целью раннего выявления злокачественных новообразований и адекватного их лечения.

Radiation Contribution Assessment to Development of Multiple Oncological Diseases in the Late Period of Acute Radiation Disease

I.A. Galstyan, M.V. Konchalovsky, M.G. Kozlova, V.Yu. Nugis

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact persons: Irina Alekseevna Galstyan: i-galstyan.galstyan@yandex.ru

Vladimir Yurievitch Nugis: nugisvju@list.ru

ABSTRACT

Purpose: On clinical examples to estimate a probable contribution of the postponed earlier external radiation of all body in the doses exceeding 1 Gy at development of multiple malignant neoplasms of different localization and a leukaemia.

Material and methods: At 8 of 164 patients, it is long observed after the postponed acute radiation syndrome (ARS), multiple oncological diseases are revealed. Dynamics of consecutive forming of solid tumors at 2 patients and also malignant neoplasms and a myelodysplastic syndrome (MDS) with transformation in an acute leukemia at 1 patient is tracked. Observation duration – 31 years, 43 years and 32 years.

Results: Availability of medical care to the patients who transferred ARS and high quality of its rendering at all stages (out-patient, stationary) allowed to reveal malignant neoplasms at early stages of development and to achieve an absolute recovery. However eventually at these patients development and other oncological diseases was observed. The given clinical observations allow to assume that at presented cases radiation acted on various stages of carcinogenesis, and its contribution to development of different oncological diseases in all patients was not identical.

Conclusion: The analysis of clinical observations allows to assume that radiation contribution to genesis of various oncological diseases at the persons which underwent radiation in the doses causing development of ARS is various. Now in our country there are no approaches to quantitative assessment of a contribution of radiation effects to development of malignant neoplasms in each case. The patients who underwent acute single exposure in doses over 1 Gy have to be considered as having predisposition to development of multiple tumors in the remote terms. In this regard they for life need medical follow up for the purpose of early diagnostics and adequate treatment of the developing malignant neoplasms.

Keywords: acute radiation syndrome, late period, neoplasms, radiation contribution assessment

For citation: Galstyan I.A., Konchalovsky M.V., Kozlova M.G., Nugis V.Yu. Radiation Contribution Assessment to Development of Multiple Oncological Diseases in the Late Period of Acute Radiation Disease. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(1):44-48.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-44-48

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Epidemiological studies of radiation and cancer. Annex A. UNSCAR, 2006. 350 p. [Epidemiological studies of radiation and cancer. Annex A. UNSCAR, 2006. 350 p. (In Russ.).]
2. Давыдов МИ, Ганцев ШН. Онкология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 920 с. [Davidov MI, Gancev ShN. Oncology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 920 p. (In Russ.).]
3. Iwanaga M, Hsu W-L, Soda M, Takasaki Y, Tavana M, Joh T, 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;29(4):428. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.3080.
4. Gentile G, Mele A, Monarco B, Vitale A, Pulsoni A, Visani G, et al. Hepatitis B and C viruses, human T-cell lymphotropic virus types I and II, and leukemias: A case-control study. The Italian Leukemia Study Group. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 1996;5(3):227.
5. Mahale P, Torres HA, Kramer JR, Hwang LY, Li R, Brown EL, Engels EA. Hepatitis C virus infection and the risk of cancer among elderly US adults: A registry-based case-control study. Cancer. 2017 Apr 1;123(7):1202-1211. DOI: 10.1002/cncr.30559.
6. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International head and neck cancer epidemiology consortium. J Natl Cancer Inst. 2007;99(10):777. DOI: 10.1093/jnci/djk179.
7. Смирнова ИО. Фотостарение кожи и базально-клеточный рак: роль тучных клеток. Клини мед. 2005;7:55-58 [Smirnova IO. Photoaging of skin and basal and cellular cancer: role of mast cells. Klin med: 2005, 7, 55 (In Russ.).]
8. Курдина МИ, Виноградова НН, Коленько НГ, Заев СН. Опухоли кожи и первично-множественные злокачественные новообразования. Клини мед. 2009;2:60. [Kurdina MI, Vиноградова NN, Kolenko NG, Zaev SN. Skin tumors and primary and multiple malignant neoplasms. Klin med. 2009;2:60-64. (In Russ.).]
9. Бушманов АЮ, Надежина НМ, Нугис ВЮ, Галстян ИА. Местные лучевые поражения кожи человека: возможности биологической индикации дозы (аналитический обзор). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005;50(1):37-47. [Bushmanov AYU, Nadejina NM, Nugis VYu, Galstyan IA. Local radiation injuries of skin of the person: possibilities of biological indication of a dose (analytic review). Medical Radiology and Radiation Safety. 2005;50(1):37-47. (In Russ.).]
10. Kishikawa M, Koyama K, Iseki M, Kobuke T, Yonehara S, Soda M, et al. Histologic characteristics of skin cancer in Hiroshima and Nagasaki: background incidence and radiation effects. Int J Cancer. 2005 Nov 10;117(3):363. DOI: 10.1002/ijc.21156.
11. Little MP Risks associated with ionizing radiation environmental pollution and health. British Medical Bulletin. 2003;68(1):259. DOI: 10.1093/bmb/ldg031.
12. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. Rad Res. 2007;168:1-64. DOI: 10.1667/RR0763.1.
13. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. Radiat Res. 2003;160(4):381-407. DOI: 10.1667/rr3049.
14. Shimizu Y, Kato H, Schull WJ Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86) Radiat Res. 1990;121(2):120.
15. Калистратова ВС, Беляев ИК, Жорова ЕС, Парфенова ИМ, Тищенко ГС. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. М., 2016. 556 с. [Kalistratova VS, Belyaev IK, Jorova ES, Parfenova IM, Tischenko GS, Tsapkov MM Radiobiology of the Incorporated Radionuclides. M. 2016. 556 p. (In Russ.).]
16. Аляев ЮГ, Григорян ЗГ, Левко АА. Двусторонний асинхронный рак почек. Онкоурология. 2010;6(2):14-21. [Alyayev YuG, Grigoryan ZG, Levko AA. Bilateral asynchronous cancer of kidneys. Oncourology. 2010;6(2):14-21. (In Russ.).] DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-2-14-21.
17. Комаров МИ, Поддубная ИВ Двусторонний рак почек, этиология и патогенез. Российский биотерапевтический журнал. 2013;12(3):25-28. [Komarov MI, Poddubnaya IV. Bilateral cancer of kidneys, etiology and pathogenesis. Russian Biotherapeutic Journal. 2013;12(3):25-28. (In Russ.).]

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 10.09.2020. **Принята к публикации:** 23.12.2020.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 10.09.2020. **Accepted for publication:** 23.12.2020.