

Приобретенная апластическая анемия у детей в Республике Беларусь: эпидемиология и этиология

Т.Б. Кугейко, О.И. Быданов

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск

В работе представлены результаты первого этапа эпидемиологического исследования приобретенной апластической анемии (ПАА) у детей (0–17 лет) за период 1990–2015 годов, впервые проведенного в Республике Беларусь. В популяции ПАА чаще регистрировали у мальчиков, чем у девочек: 76 и 52 случая соответственно ($p = 0,03$); определены пики заболеваемости. В возрастных группах 5–9 лет (II) и 10–14 лет (III) ПАА регистрировали чаще, чем в группах 0–4 года (I) и 15–17 лет (IV) ($p_{I-II} = 0,028$; $p_{I-III} = 0,0042$; $p_{II-IV} = 0,0001$; $p_{III-IV} = 0,002$), причем увеличение в группах II и III произошло за счет мальчиков. Заболеваемость ПАА в Республике Беларусь за анализируемый период составила $0,228 \pm 0,020$ на 100 тыс. с ежегодным приростом 1,93%, что соответствует европейскому показателю. При этом в Минске и Минской области зафиксированы высокие темпы прироста – 5,12 и 4,95% в год соответственно. При построении геоинформационной модели выявлены большие группы районов внутри семи основных регионов Республики Беларусь, в которых не зафиксировано ни одного случая апластической анемии. Эти районы находятся как на «чистых» территориях, так и на территориях, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Случаи ПАА с выявленной этиологией составили 32%, в том числе 18% – гепатит-ассоциированные ПАА. В последние годы произошло статистически значимое ($p = 0,0019$) снижение случаев гепатит-ассоциированных ПАА. На втором этапе исследования данные пациентов будут проанализированы с учетом сведений «Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».

Ключевые слова: приобретенная апластическая анемия, дети, заболеваемость, регионы, этиологические факторы.

Контактная информация:

Кугейко Татьяна Борисовна, заведующая отделением клинично-эпидемиологического анализа Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии.
Адрес: Республика Беларусь, 223053, Минский р-н, д. Боровляны, ул. Фрунзе, 43
Тел.: +375 (0)17 265-40-48
E-mail: Kugeiko@oncology.by
DmitryK68@tut.by

DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-29-36

Acquired aplastic anemia in children in Republic of Belarus: epidemiology and etiology

T.B. Kugeiko, O.I. Budanov

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Ministry of Health Republic of Belarus, Minsk

It presents the results of the first stage of the epidemiological study of acquired aplastic anemia in children (0–17 years) in the Republic of Belarus for the period 1990–2015. The study was conducted for the first time. In the Republic of Belarus the acquired aplastic anemia in the population was more often recorded in boys than in girls: 76 and 52 cases respectively ($p = 0,03$). Peaks of disease were determined. The acquired aplastic anemia in the age groups 5–9 years (II) and 10–14 years (III) was registered more often than in the age groups 0–4 years (I) and 15–17 years (IV) ($p_{I-II} = 0,028$, $p_{I-III} = 0,0042$, $p_{II-IV} = 0,0001$, $p_{III-IV} = 0,002$). This increase was due to the boys. The incidence rate in the republic for the analyzed period was $0,228 \pm 0,020$ per 100000 with an annual increase of 1,93%. This indicator corresponds to the European one. High growth rates were recorded in Minsk and the Minsk region: 5.12 and 4.95% per year respectively. The geoinformation model identified large areas within the seven main regions of the Republic of Belarus where cases of acquired aplastic anemia were not detected. These areas are located in both "clean" areas and in the territories affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. Therefore the data of patients will be analyzed taking into account the data of the "The State Register of Belorussian persons exposed to radiation due to the Chernobyl accident" in the second stage. The cases of acquired aplastic anemia with revealed etiology were 32%. Hepatitis-associated acquired aplastic anemia accounted for 18% of cases. In recent years, a statistically significant ($p = 0,0019$) decrease in cases of hepatitis-associated acquired aplastic anemia occurred.

Key words: acquired aplastic anemia, children, morbidity, regions, etiological factors.

Correspondence:

Kugeiko Tatsiana, MD, the head of Department for Clinical and Epidemiological analysis, Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology.
Address: Republic of Belarus, 223053, Minsk region, v. Borovljany, Frunze str., 43
Tel.: +375 (0)17 265-40-48
E-mail: Kugeiko@oncology.by
DmitryK68@tut.by

Приобретенная апластическая анемия (ПАА) – тяжелое, иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся панцитопенией различной тяжести, не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при снижении клеточности костного мозга и отсутствии цитологических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков

острого лейкоза, миелодиспластического синдрома или миелофиброза или другого опухолевого поражения (нейробластома, рабдомиосаркома, лимфома и т.д.) [1–5]. ПАА – жизнеугрожающее заболевание: до внедрения современных протоколов лечения выжи-

ваемость к концу первого года с момента постановки диагноза составляла 10–20% [5–8].

ПАА – редкое заболевание. В 1980-х годах в крупном популяционном исследовании в Европе было показано, что ПАА встречается с частотой два случая на 1 млн детского населения [4, 7]. В настоящее время количество случаев ПАА составляет 2–6 на 1 млн детского населения в год в зависимости от региона [1, 4, 5, 7, 8]. ПАА равномерно распространена в популяции [8]. Возрастных пиков заболеваемости не наблюдается, заболевание практически с одинаковой частотой поражает как мальчиков, так и девочек [1, 8].

Этиологический фактор установить удается редко, обычно ПАА классифицируют как идиопатическую. По данным Европейского регистра трансплантации костного мозга, в 87% случаев ПАА – идиопатические [4], только в 13% случаев этиология выявлена. Наиболее частый этиологический фактор, с которым удается установить связь, – какой-либо вирусный гепатит. Гепатит-ассоциированные ПАА, по данным Европейского регистра трансплантации костного мозга, составляют около 6%; по данным других авторов – 10–20% [4, 5, 8, 9]; в странах Юго-Восточной Азии – до 30% [1]. Учитывая высокий уровень гематологических ремиссий при проведении иммуносупрессивной терапии, для гепатит-ассоциированных апластических анемий также постулирован иммуноопосредованный механизм развития [4, 9], и они рассматриваются в общей группе.

Случаи аплазии кроветворения, вызванные облучением и цитостатическими препаратами, рекомендуют рассматривать отдельно – они дозозависимы и требуют других принципов лечения [4].

Актуальность данного исследования связана с тем, что в Республике Беларусь никогда не проводили эпидемиологический анализ ПАА у детей возрастной группы 0–17 лет, а также анализ этиологических факторов. При этом следует учитывать, что в республике есть районы, пострадавшие в результате аварии на Чернобыльской АЭС, после которой происходила миграция населения из этих районов.

Цель исследования: эпидемиологический и этиологический анализы ПАА у детей 0–17 лет в Республике Беларусь за период 1990–2015 годов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное популяционное исследование впервые проводится в Республике Беларусь. Всех детей, граждан Республики Беларусь, в возрасте 0–17 лет с подозрением на ПАА начиная с 1990 года направляют для диагностики в единое медицинское учреждение – с октября 1997 года это ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гема-

тологии и иммунологии» (Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии). При подтверждении диагноза ПАА лечение проводится только в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. Все пациенты с ПАА зарегистрированы в Детском канцер-субрегистре Республики Беларусь, они выделены в отдельную группу – 14 а. Это позволяет иметь не только первичные данные пациентов, но и отслеживать их судьбу на протяжении многих лет после окончания лечения. В исследовании использованы также данные Национального статистического комитета Республики Беларусь. Анализ показателей заболеваемости проведен за 26-летний период (с 1990 по 2015 год) из расчета числа случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет. Расчет проведен на основании среднегодовой численности детского населения (данные Национального Статистического Комитета) согласно общепринятым методикам [10, 11] с помощью программного обеспечения, разработанного для Детского канцер-субрегистра Республики Беларусь в рамках проекта ICTS B736 (<http://www.istc.ru/istc/db/projects.nsf/All/9E5E3CFC1958458BC3256A61004B673?OpenDocument>). Расчет всех показателей проведен с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica 6.0. Различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 1990 по 2015 год у детей в возрасте 0–17 лет, граждан Республики Беларусь, зарегистрированы 128 впервые выявленных случаев ПАА, в том числе у 76 мальчиков и 52 девочек (соотношение мальчики/девочки – 1,46/1), то есть количество заболевших ПАА в популяции мальчиков преобладало почти в 1,5 раза ($p = 0,003$) (рис. 1). В возрастных группах картина была иной. В группах 0–4 и 15–17 лет количество случаев заболевания ПАА было практически одинаковым: в группе 0–4 года – 12 мальчиков и 11 девочек; в группе 15–17 лет – 10 мальчиков и 8 девочек ($p = 0,0760$ и $p = 0,504$ соответственно) (рис. 1, табл. 1). В возрастных группах 5–9 и 10–14 лет отмечено статистически значимое увеличение общего количества случаев в популяции по сравнению с группами 0–4 и 15–17 лет. Это увеличение произошло за счет мальчиков (табл. 1). Средний возраст детей на момент заболевания ПАА составил $9,89 \pm 4,41$ года (медиана – 9,55 года).

ПАА – редкое заболевание, ежегодно регистрировали не более 10 случаев (табл. 2). Грубый интенсивный показатель заболеваемости ПАА у детей 0–17 лет за период 1990–2015 годов составил $0,228 \pm 0,020$ случая на 100 тыс. детского населения с ежегодным приростом 1,93% (рис. 2); в 1990 году –

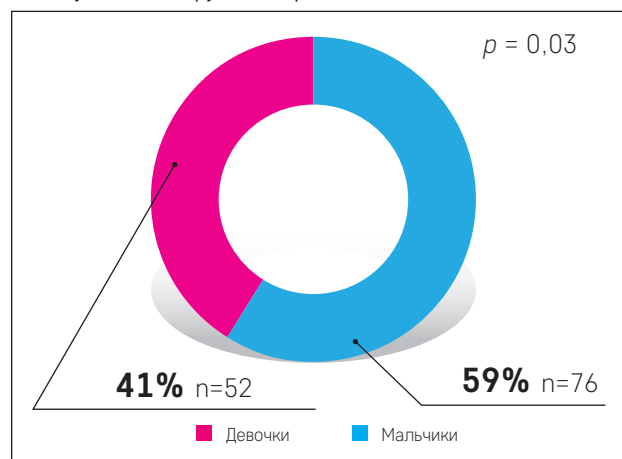
Таблица 1

Распределение детей (0–17 лет) с ПАА в Республике Беларусь по возрастным группам и полу за период 1990–2015 гг.

Пол	I группа 0–4 года	II группа 5–9 лет	III группа 10–14 лет	IV группа 15–17 лет	p_{I-II}	p_{I-III}	p_{I-IV}	p_{III-IV}
Мальчики	12	28	26	10	0,0032	0,0087	0,0007	0,0022
Девочки	11	16	17	8	0,2630	0,1840	0,6260	0,0388
Всего	23	44	43	18	0,0028	0,0042	0,0001	0,0002
p	0,760	0,010	0,050	0,504				

Рисунок 1

Распределение детей (0–17 лет) с ПАА по полу в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.



0,037 случая на 100 тыс. детского населения. Далее отмечен быстрый подъем заболеваемости: к 1995 году произошло 5-кратное увеличение – 0,194 на 100 тыс. детского населения. Это может быть связано с улучшением диагностики и концентрацией пациентов в одном лечебном учреждении республиканского значения. Незначительный рост заболеваемости ПАА сохраняется до настоящего времени (рис. 2), требуя дополнительных исследований.

Рисунок 2

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет и линейный тренд в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

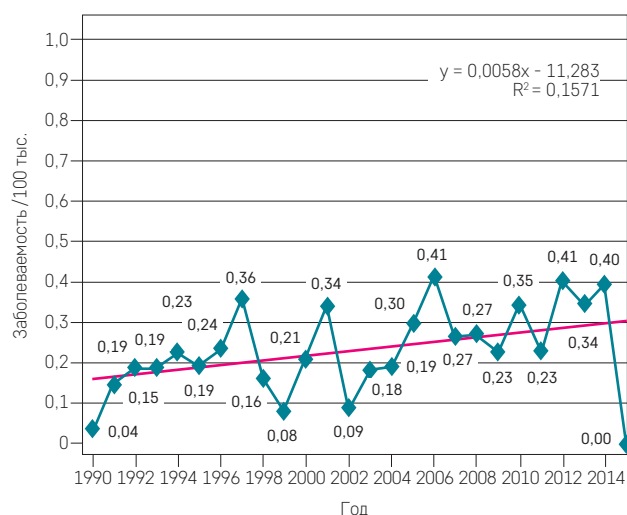


Таблица 2

Количество случаев и заболеваемость ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

№	Год	Количество случаев	Заболеваемость (CI)	Человеко-лет риска (person years risk)
1	1990	1	0,037 ± 0,037	2736901
2	1991	4	0,148 ± 0,074	2704868
3	1992	5	0,187 ± 0,084	2672840
4	1993	5	0,189 ± 0,085	2640849
5	1994	6	0,230 ± 0,094	2608763
6	1995	5	0,194 ± 0,087	2576742
7	1996	6	0,236 ± 0,096	2544693
8	1997	9	0,358 ± 0,119	2512606
9	1998	4	0,161 ± 0,081	2480403
10	1999	2	0,081 ± 0,058	2454532
11	2000	5	0,209 ± 0,094	2389661
12	2001	8	0,343 ± 0,121	2330633
13	2002	2	0,089 ± 0,063	2250303
14	2003	4	0,184 ± 0,092	2171206
15	2004	4	0,0192 ± 0,096	2086701
16	2005	6	0,299 ± 0,122	2008026
17	2006	8	0,414 ± 0,146	1934560
18	2007	5	0,268 ± 0,120	1868877
19	2008	5	0,275 ± 0,123	1819685
20	2009	4	0,230 ± 0,115	1741808
21	2010	6	0,346 ± 0,141	1734037
22	2011	4	0,231 ± 0,115	1734571
23	2012	7	0,405 ± 0,153	1728167
24	2013	6	0,344 ± 0,140	1746545
25	2014	7	0,395 ± 0,149	1771411
26	2015	0	0,000 ± 0,000	1791324

Мы сравнили заболеваемость ПАА среди мальчиков и девочек за период 1990–2015 гг. (рис. 3, 4). Грубый интенсивный показатель заболеваемости ПАА у мальчиков составил $0,267 \pm 0,030$ случая на 100 тыс. с ежегодный прирост – 2,47%; у девочек – $0,187 \pm 0,026$ случая на 100 тыс. с ежегодным приростом 1,12%. Тренд заболеваемости у девочек располагается практически параллельно оси X и только в последние годы превысил отметку 0,2 на 100 тыс. (рис. 3). Тренд заболеваемости у мальчиков имеет более выраженный постоянный подъем, превышая уровень 3,5 на 100 тыс. (рис. 4). Повозрастной показатель заболеваемости на 100 тыс. детского населения представлен на рисунке 5, отдельно для мальчиков и девочек – на рисунках 6, 7.

Повозрастные показатели заболеваемости ПАА детского населения Республики Беларусь показали подъем заболеваемости после 4-летнего возраста в 4,29 раза (рис. 4); у детей более старшего возраста уровень заболеваемости ПАА достаточно стабильно.

Рисунок 3

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости мальчиков ПАА в возрастной группе 0–17 лет и линейный тренд в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

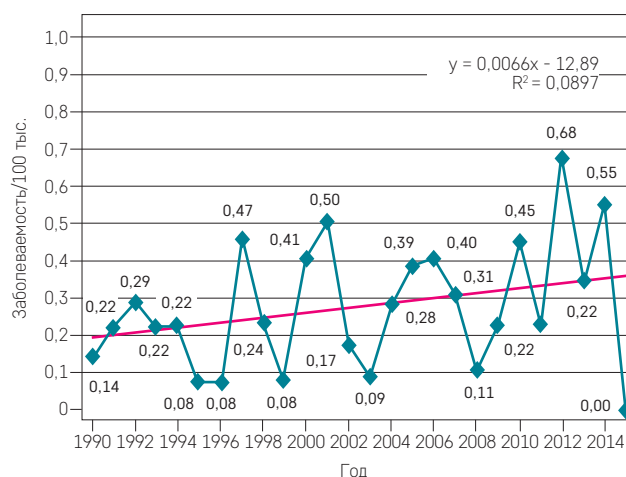


Рисунок 4

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости девочек ПАА в возрастной группе 0–17 лет и линейный тренд в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

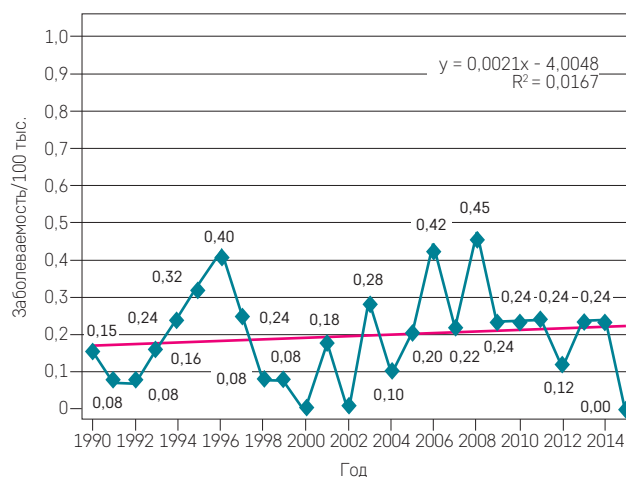


Рисунок 5

Динамика повозрастного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет (мальчики и девочки) в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

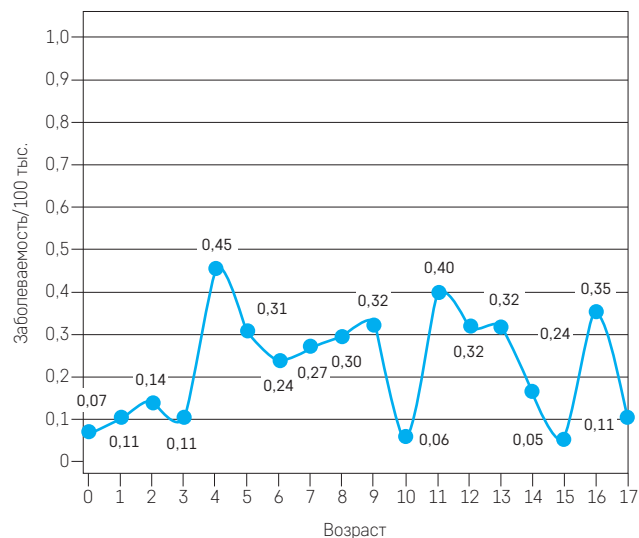


Рисунок 6

Динамика повозрастного показателя заболеваемости ПАА у мальчиков в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

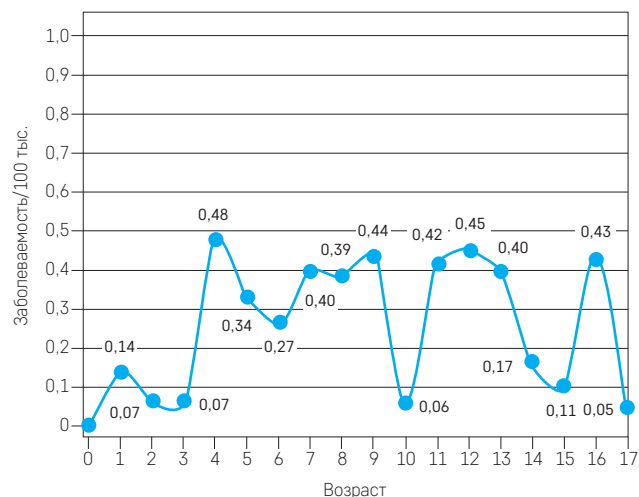


Рисунок 7

Динамика повозрастного показателя заболеваемости ПАА у девочек в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

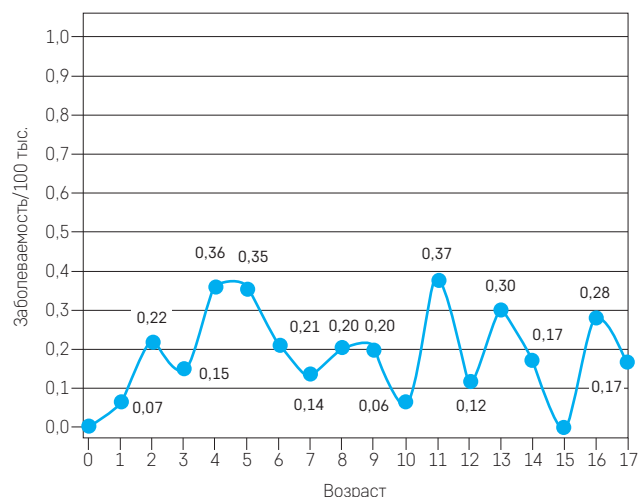
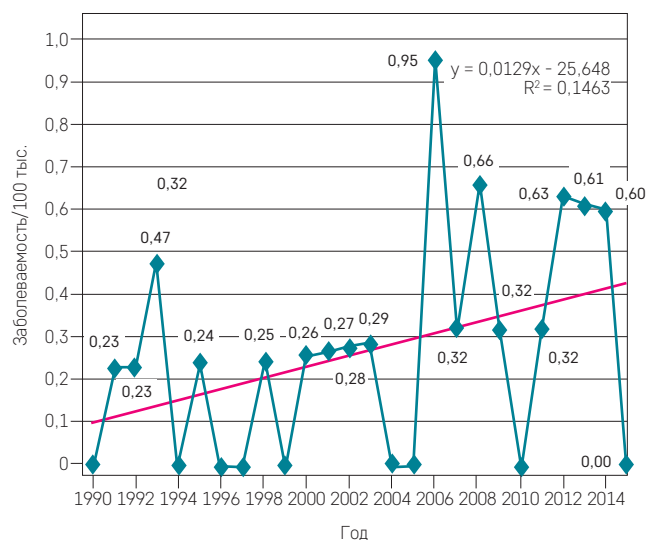
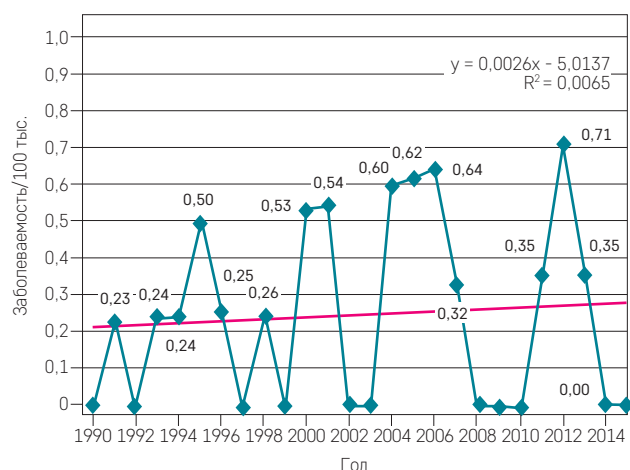


Рисунок 8

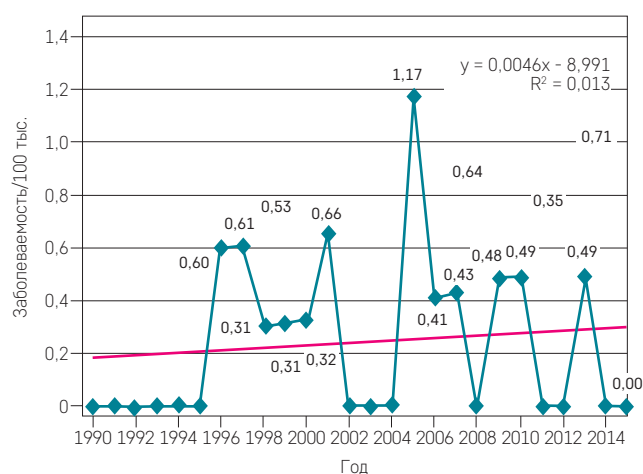
Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Минске и линейный тренд за период 1990–2015 гг.

**Рисунок 9**

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Бресте и Брестской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.

**Рисунок 10**

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Витебске и Витебской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.



лен, а в подростковой группе снижается (рис. 5). При анализе повозрастных показателей заболеваемости отдельно у мальчиков и девочек наблюдается более плавная кривая, отражающая заболеваемость у девочек (рис. 6, 7).

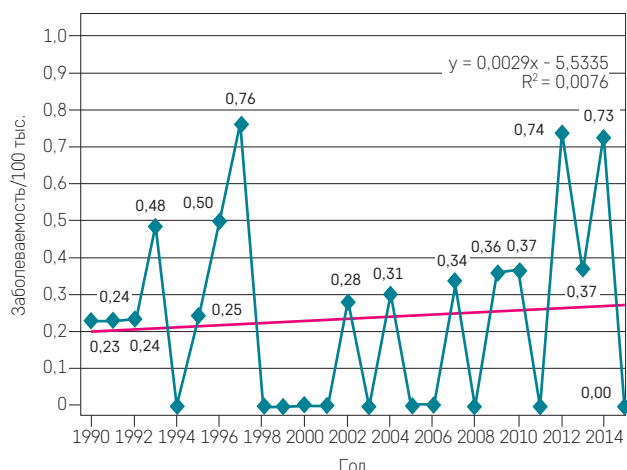
Мы провели анализ заболеваемости ПАА детей 0–17 лет за период 1990–2016 годов по 7 регионам Республики Беларусь:

- Минск;
- Брест и Брестская область;
- Витебск и Витебская область;
- Гомель и Гомельская область;
- Гродно и Гродненская область;
- Минская область;
- Могилёв и Могилёвская область.

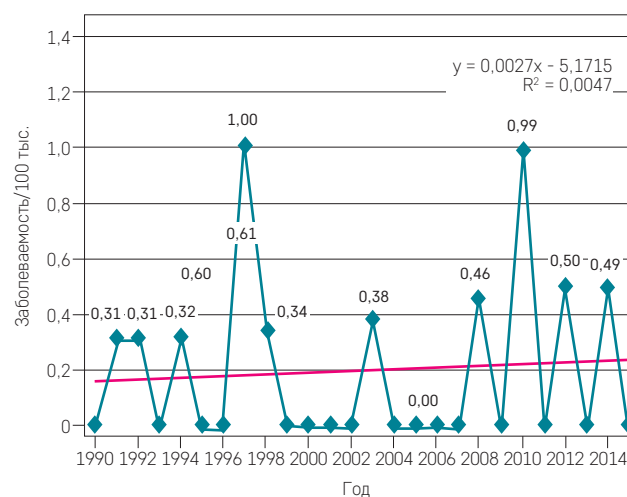
Представленные данные (рис. 8–14, табл. 3) показывают, что заболеваемость ПАА по регионам за весь период наблюдения не имеет значительных различий. Наибольшая заболеваемость зафиксирована в Минске (0,253 ± 0,052 на 100 тыс.) и Могилёве и

Рисунок 11

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Гомеле и Гомельской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.

**Рисунок 12**

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Гродно и Гродненской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.



Могилевской области ($0,251 \pm 0,061$ на 100 тыс.); наименьшая – в Гродно, Гродненской и Минской областях (менее 0,2 на 100 тыс.). Во всех регионах сохраняется ежегодный прирост заболеваемости ПАА: наибольший прирост имеет место в Минске и Минской области (5,12 и 4,95% соответственно), следует, однако, учитывать миграционный анамнез, особенно из районов, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Несмотря на то что значимых различий по регионам не выявлено, геоинформационная модель (рис. 15) позволяет определить группы районов внутри регионов, где не зафиксировано ни одного случая ПАА за весь период наблюдения. Эти районы

Рисунок 13

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Минской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.

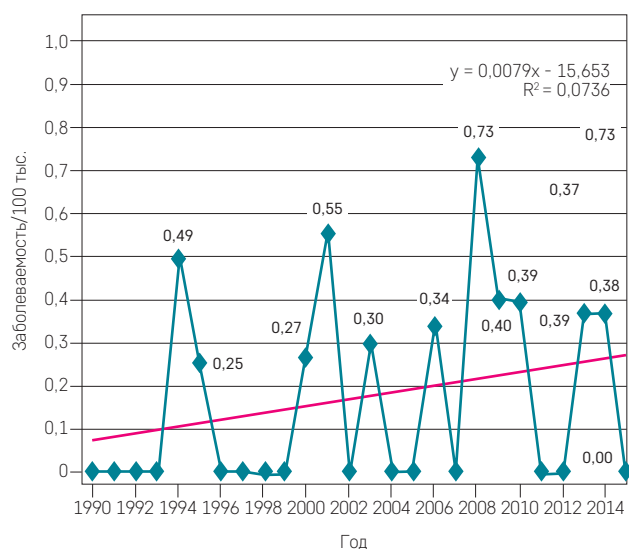
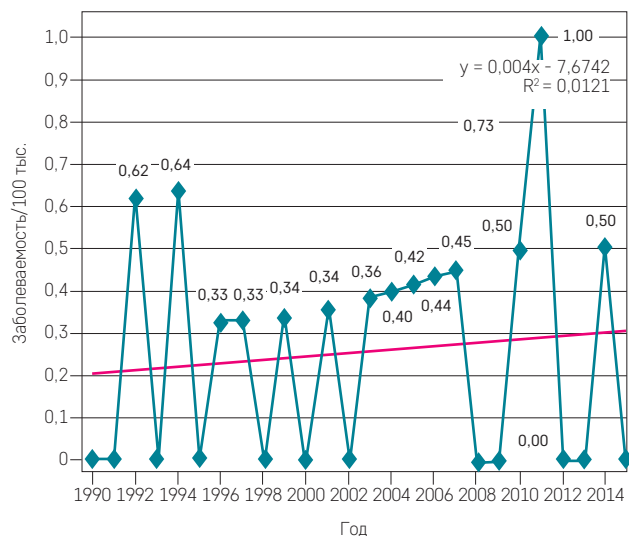


Рисунок 14

Динамика грубого интенсивного показателя заболеваемости ПАА в возрастной группе 0–17 лет в Могилёве и Могилёвской области и линейный тренд за период 1990–2015 гг.



расположены как на «чистых» территориях, так и на территориях, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Представляется актуальным дальнейшее эпидемиологическое исследование с учетом данных «Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».

Поскольку наше исследование является популяционным и все пациенты были сконцентрированы в одном лечебном учреждении, мы имеем уникальную возможность анализировать этиологические факторы развития ПАА на уровне популяции. В данном исследовании учтены следующие этиологические факторы: гепатит-ассоциированные (или постгепатит-ассоциированные).

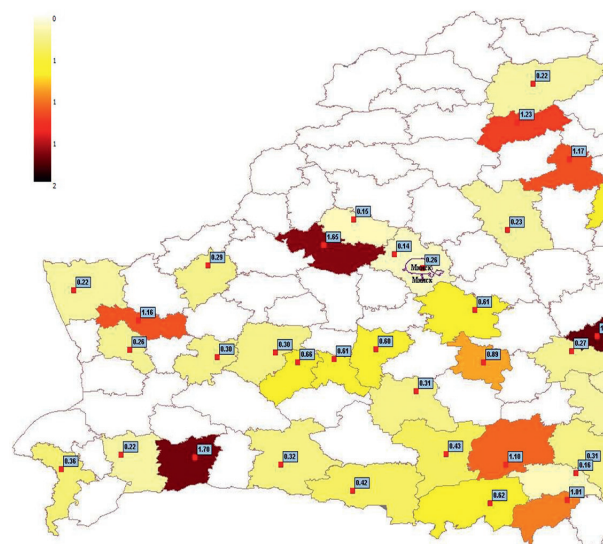
Таблица 3

Заболеваемость ПАА по регионам в возрастной группе 0–17 лет за период 1990–2015 гг.

Регион	Количество случаев	Заболеваемость на 100 тыс.	Прирост, %
Минск	24	$0,253 \pm 0,052$	5,12
Брест и Брестская область	22	$0,242 \pm 0,052$	1,09
Витебск и Витебская область	17	$0,235 \pm 0,057$	1,96
Гомель и Гомельская область	21	$0,235 \pm 0,051$	1,23
Гродно и Гродненская область	13	$0,192 \pm 0,053$	1,39
Минская область	14	$0,160 \pm 0,043$	4,95
Могилёв и Могилёвская область	17	$0,251 \pm 0,061$	1,58

Рисунок 15

Заболеваемость ПАА детей 0–17 лет по районам Республики Беларусь за период 1990–2015 гг.



титные) ПАА, воздействие токсических (химических) факторов и ПАА после инфекционных заболеваний [1, 4, 5, 8, 9]. ПАА после инфекционных заболеваний – это те случаи, когда дебюту ПАА предшествовало инфекционное заболевание. Все остальные случаи были классифицированы как идиопатические.

Распределение основных этиологических факторов развития ПАА представлено на рисунке 16, среди них 88 (68%) случаев идиопатических ПАА. На выявленную этиологию пришлось 40 (31,25%) случаев, при этом считается, что в странах Европейского региона на случаи с выявленной этиологией приходится не более 13% [4]. Гепатит-ассоциированных случаев ПАА было 23 (18%) – больше, чем в странах Европейского региона [1, 4, 5, 8, 9], но этот фактор не явился статистически значимым в развитии ПАА ($p > 0,05$).

В результате разработки и внедрения мер по снижению заболеваемости гепатитами в нашей стране [12] изменялась эпидемиологическая ситуация. Внедрение большей части этих мер пришлось на 1990-е годы. В результате количество впервые выявленных случаев вирусных гепатитов у населения снизилось к 2012 году до трех на 100 тыс. при среднегодовом темпе убыли – 11,5% [13]. Гепатит-ассоциированные апластические анемии проанализированы нами по периодам: 1990–1999; 2000–2009 и 2010–2015 годы

Рисунок 16

Распределение этиологических факторов при развитии ПАА у детей 0–17 лет в Республике Беларусь за период 1990–2015 гг.

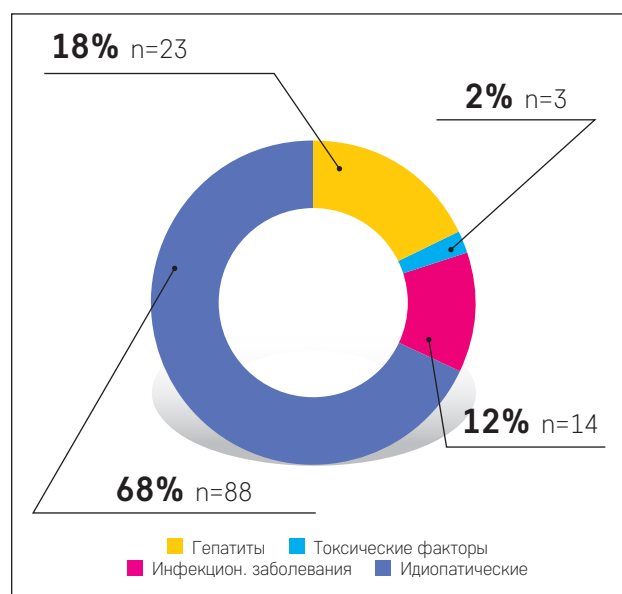


Таблица 4

Распределение случаев гепатит-ассоциированных ПАА по временным периодам в Республике Беларусь

Период	1990–1999 (I)	2000–2009 (II)	2010–2015 (III)	p_{I-II}	p_{I-III}
Количество случаев	14 (60,8%)	6 (26,1%)	3 (13,1%)	0,0173	0,0019

(табл. 4). В период 2000–2009 годов произошло более чем двукратное уменьшение количества случаев гепатит-ассоциированных ПАА (статистически значимо). Следующий временной период – 2010–2015 годы – также показывает статистически значимое снижение гепатит-ассоциированных ПАА, но период наблюдения составил 6, а не 10 лет, как два предыдущих периода. И хотя в популяции отмечено значительное снижение количества случаев вирусных гепатитов [13] и как следствие статистически значимое снижение случаев гепатит-ассоциированных ПАА, снижения заболеваемости ПАА в популяции не отмечено.

ВЫВОДЫ

В ходе исследования впервые изучена эпидемиология ПАА у детей в возрасте 0–17 лет в Республике Беларусь в период с 1990 по 2015 год. Наибольшее количество случаев ПАА приходится на возрастной период 5–9 и 10–14 лет по сравнению с детьми младшего возраста и подростками (статистически значимо). В этих же возрастных группах мальчики болели в 1,75 и 1,5 раза чаще, чем девочки (статистически значимо). Эти данные расходятся с данными других исследований, показавших, что возрастных пиков заболеваемости не наблюдается, и заболевание практически с одинаковой частотой поражает как мальчиков, так и девочек. За исследуемый период заболеваемость детей ПАА в Республике Беларусь составила $0,228 \pm 0,020$ с ежегодным приростом 1,93%. Этот показатель соответствует уровню заболеваемости детей в странах Европейского региона (2–4 случая в год на 1 млн детского населения). Сохраняется ежегодный прирост количества случаев заболевания (1,93%). Значительных различий в заболеваемости ПАА по регионам республики не выявлено, хотя существуют регионы с высоким ежегодным приростом – Минск и Минская область (5,12 и 4,95% соответственно). Целесообразно изучение миграционного анамнеза в ходе дальнейшего исследования с учетом данных «Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».

В большинстве случаев заболевание было идиопатическим. Этиология ПАА была выявлена в 31,25% случаев. Гепатит-ассоциированные ПАА в популяции составили 18%. Более половины всех случаев пришлось на период 1990–1999 годов, когда в Республике Беларусь только начал внедряться комплекс мер по профилактике гепатитов и заболеваемость вирусными гепатитами составляла более 30 случаев на 100 тыс. в год. В последующие годы произошло статистически значимое снижение количества гепатит-ассоциированных ПАА, что не отразилось

на заболеваемости и приросте/убыли случаев ПАА в популяции.

Выявленные особенности эпидемиологии и этиологии ПАА в Республике Беларусь свидетельствуют о необходимости проведения второго этапа исследования с учетом данных «Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Т.Б. Кугейко <http://orcid.org/0000-0002-2573-6810>

Литература

1. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению приобретенной апластической анемии у детей. – ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.
2. Шипицина И. П., Трахмант П.Е., Балашов Д.Н., Новичкова Г.А. Дышлевая З.М., Скворцова Ю.В., Курникова Е.Е. и др. Применение кондиционирования флударабином, антитимоцитарным глобулином и сниженными дозами циклофосфида в сочетании с интенсифицированно посттрансплантационной иммуносупрессией при проведении аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у больных апластической анемией. – Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2005; 4 (3, 4): 50–52.
3. Руководство по гематологии: в 3 тт. / Под ред. А.И. Воробьева. Изд. 3-е, перераб. и доп. – М.: Ньюдиамед, 2005.
4. ПЕДИАТРИЯ: национальное руководство: в 2 тт. / Под ред. А.А. Баранова. – М.: Гэотар-Медиа, 2009.
5. Новичкова Г.А. Иммуносупрессивная терапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в лечении детей с приобретенной апластической анемией / Автореф. дисс. на соискание учен. ст. д-ра мед. наук. – М., 2009.
6. Боранбаева Р.З., Омарова К.О., Мажибаева К.А. Эффективность циклофосфина А в терапии приобретенной апластической анемии у детей. – Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2005; 4 (2).
7. Kamio T., Etsuro I., Ohara A., Kosaka Y., Tsuchida M., Yagasaki H., Mugishima H., et al. Relapse Of Aplastic Anemia In Children After Immunosuppressive Therapy: A Report from the Japan childhood aplastic anemia study group. Haematologica 2011 June; 96: 814–9.
8. Yong N.S., Scheinberg P., Calado R.T. Aplastic Anemia. Curr Opin Hematol 2008 May; 15 (3): 162–8.
9. Lu J., Basu A., Melenhorst J., Yong N.S., Brown K.E. Analysis of T-cell repertoire in hepatitis-associated aplastic anemia. Blood 2004; 103: 4588–93.
10. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. / Под ред. О.Г. Суконко. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2015.
11. Esteve J. Statistical methods in cancer research: descriptive epidemiology. Paris: IARC Scientific Publications №128., 1994.
12. Приказ Республики Беларусь «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике Беларусь», 20.04.1993 (Правовой портал).
13. Павлович Т.П., Ровкач Ю.И., Бандацкая М.И., Горбич О.А. Современные тенденции заболеваемости вирусным гепатитом в Республике Беларусь. – Вопросы организации и информатизации здравоохранения, 2015; 3: 64–7.
14. Масчан А.А. Лечение апластических анемий у детей / Автореф. дисс. на соиск. уч. степени д-ра мед. наук. – М., 1998.