

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.831-006.6:313.13 (476)

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-442-454>

Поступила в редакцию 19.02.2018

Received 19.02.2018

Н. Н. Антоненкова¹, М. В. Малько², А. М. Пашкевич¹

¹*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, агр. Лесной, Республика Беларусь*

²*Институт энергетики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РОДСТВЕННИКОВ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ РОДСТВА ПРОБАНДОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Аннотация. В работе предложен упрощенный аналитический метод анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга, основанный на оценке таких показателей, как популяционная заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Беларуси и число родственников первой степени родства за период времени, соответствующий средней продолжительности жизни населения Беларуси.

С помощью предложенного метода проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пациентов, получавших лечение в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, у которых были диагностированы глиальные опухоли головного мозга. Число родственников первой степени родства составило 1012 человек (502 мужчины и 510 женщин). По состоянию на 31 декабря 2015 г. у лиц этой группы установлено 63 злокачественных новообразования.

Установлено, что родственники первой степени родства имеют повышенный риск заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга, раком прямой кишки, щитовидной железы и тела матки. Однако статистически достоверный риск отмечался только у пациентов со злокачественными новообразованиями мозга. Стандартизованная заболеваемость родственников первой степени родства по этой локализации составила 3,39 (95 % ДИ от 1,10 до 7,92), что хорошо согласуется с результатами, полученными специалистами других стран (США, Швеция и др.)

Согласно полученным данным, упрощенный метод анализа, предложенный в настоящей работе, дает адекватное описание заболеваемости родственников первой степени родства пациентов с установленным диагнозом злокачественного новообразования.

Ключевые слова: глиальные опухоли, головной мозг, степень родства, риски

Для цитирования: Антоненкова, Н. Н. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга / Н. Н. Антоненкова, М. В. Малько, А. М. Пашкевич // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 442–454. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-442-454>

N. N. Antonenkova¹, M. V. Malko², A. M. Pashkevich¹

¹*N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Lesnoy, Republic of Belarus*

²*Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

ANALYSIS OF THE INCIDENCE IN MALIGNANT NEOPLASMS IN FIRST-DEGREE RELATIVES OF PROBANDS WITH GLIAL BRAIN TUMORS

Abstract. The article presents a simplified analytical method of evaluating the cancer incidence in first-degree relatives with glial brain tumors. The method is based on the use of population cancer incidence rates in the Belarus population and the estimated numbers of first-degree relatives in the time interval corresponding to the average life span in the Belarus population. This method was employed to analyze the cancer incidence in the patients of first-degree relatives who were treated at the N.N. Alexandrov National Cancer Centre. Their diagnosis was the glial brain tumor. The number of the investigated first-degree relatives was 1012, of them 502 were males and 510 – females. As of December 31, 2015, this group had 63 cases of malignant neoplasms. According to the findings of the analysis performed, the first-degree relatives are at an increased risk for brain, rectum, thyroid and corpus uteri cancers. However, the statistically significant risk was found only for brain cancer incidence. The standardized incidence rate in first-degree relatives was 3.39 for this site (95 % CI 1.10–7.92), which is consistent with the data obtained by specialists of other countries (USA, Sweden and others).

The agreement of the standardized incidence values suggests that the simplified analytical method provides an adequate account of the incidence among the patients of first-degree relatives with an established diagnosis of malignant neoplasm.

Keywords: glial tumors, brain, relation degrees, risks

For citation: Antonenkova N. N., Malko M. V., Pashkevich A. M. Analysis of the incidence of malignant neoplasms in first-degree relatives of probands with glial brain tumors. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 442–454 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-442-454>

Введение. К настоящему времени накоплено достаточно данных, свидетельствующих о том, что родственники первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга имеют повышенный риск заболеваемости такими же злокачественными новообразованиями. Так, по данным Wrensch с соавт. [1], у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга риск развития таких новообразований в 2,3 раза превышает популяционный риск. Аналогичные результаты получены в работах [2–10]. В работах [2, 4, 6, 8] также показано, что наряду с повышенным риском заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга у родственников первой степени родства пациентов с глиальными опухолями головного мозга возрастает и риск заболеваемости меланомой. В ряде исследований установлено, что повышенный риск развития саркомы отмечается у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга [6, 10]. Все эти результаты свидетельствуют о наличии генетической компоненты при заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и указывают на то, что родственники пациентов с глиомой мозга представляют группу повышенного риска развития злокачественных новообразований головного мозга и меланомы.

Изучение вопроса повышенного риска имеет исключительное значение для диагностики, планирования лечения и прогнозирования исхода лечения перечисленных заболеваний у родственников пробандов с обнаруженными злокачественными новообразованиями головного мозга. Такая работа целенаправленно проводится в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.

Цель исследования – оценка риска заболеваемости глиомой головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга с помощью упрощенного аналитического метода.

Материалы и методы исследования. В работе проанализированы данные по заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства 240 пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга. Из них 27 пробандов были исключены из исследования вследствие того, что не удалось получить информацию о заболеваемости злокачественными новообразованиями у их родственников по причине выезда пробандов и их родственников за пределы Беларуси или их смерти. Оставшаяся группа пробандов из 213 человек включала 85 (39,9 %) лиц мужского пола и 128 (60,1 %) – женского. Все они имели гистологическое подтверждение диагноза злокачественных новообразований головного мозга. Общее число родственников первой степени родства 213 пробандов составило 1012 человек (в среднем по 5 человек на 1 пробанда). Данная группа включала 502 родственника мужского пола и 510 – женского. В нее были включены родители, братья, сестры и дети пробанда.

Сведения о количестве случаев злокачественных новообразований в группе родственников первой степени родства были получены на основе анкетирования, проведенного РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Анкета включала следующие вопросы: сведения о родственниках первой степени родства пробанда, их пол, год рождения/смерти, наличие злокачественного новообразования, локализация опухоли, дата установления диагноза и др.

Данные о злокачественных новообразованиях, установленные для группы родственников первой степени родства, так называемые наблюдаемые данные, сравнивали с числом злокачественных новообразований, рассчитанным на основе показателя популяционной заболеваемости населения Беларуси.

Расчет ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями в группе родственников первой степени родства проводили с помощью упрощенного аналитического метода,

основанного на использовании коэффициентов суммарной заболеваемости белорусской популяции. Расчет выполнен для периода с 1 января 1941 г. по 31 декабря 2015 г. Длительность этого периода – 75 лет, что сравнимо со средней продолжительностью жизни жителей Беларуси.

Алгоритм расчета ожидаемой заболеваемости определяли с помощью следующей формулы:

$$E_k = 10^{-5} C \sum_{j=1}^m A_j^k n_j, \quad (1)$$

где E_k – число злокачественных новообразований по k -й локализации в j -й год; C – поправочный коэффициент; A_j^k – суммарный коэффициент заболеваемости по k -й локализации; n_j – число лиц в группе родственников первой степени родства в j -й год; m – длительность рассматриваемого периода времени.

Значение коэффициента A_j^k , как известно, определяется по формуле

$$A_j^k = \frac{O_j^k}{N_j},$$

где O_j^k – число злокачественных новообразований по k -й локализации, зарегистрированных у населения всей страны в j -й год; N_j – суммарная численность населения в этот год.

В качестве значений A_j^k использовали данные, приведенные в коллективной монографии [11], а также в справочных изданиях Белорусского канцер-регистра [12–24]. Так, в монографии [11], где охвачен период с 1971 по 2004 г., приведены данные о заболеваемости только для 1971, 1980, 1985, 1990, 1995, 2000 и 2004 гг., в справочных изданиях Белорусского канцер-регистра для основных локализаций злокачественных новообразований – для периода с 1987 по 2015 г.

Так как для расчета заболеваемости злокачественными новообразованиями в соответствии с выражением (1) требуются значения параметров A_j^k для каждого года в период с 1971 по 2015 г., данные монографии [11], установленные для периода 1971–1995 гг., аппроксимировались методом наименьших квадратов практически для всех злокачественных новообразований, выявленных у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга. Эти зависимости использовали затем для расчета параметра A_j^k в тех точках периода временной шкалы 1971–1995 гг., для которых не имеется опубликованных данных.

Также практически для всех злокачественных новообразований проводили аппроксимацию для периода 1941–1970 гг. При этом для 1941 г. задавали показатели заболеваемости, как правило, на 20 % более низкие, чем зарегистрированные в 1971 г.

В случае заболеваемости глиальными опухолями головного мозга проводили дополнительную аппроксимацию заболеваемости для периода 1971–2015 гг., поскольку в справочных изданиях Белорусского канцер-регистра показатели заболеваемости глиальными опухолями головного мозга и меланомы приведены начиная с 2003 г.

В случае рака поджелудочной железы применяли единственную аппроксимацию имеющихся данных и по ней рассчитывали заболеваемость как в интервале 1941–1970 гг., так и в тех временных точках периода 1970–2015 гг., когда сведения о заболеваемости отсутствовали.

Аналогичную методику расчета применяли также для определения заболеваемости злокачественными новообразованиями печени у родственников первой степени родства с глиальными опухолями головного мозга.

Описанный метод расчета показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями позволил определить необходимые данные для периода 1941–2015 гг.

Значение параметра n_j , т. е. число лиц в группе родственников первой степени родства в j -й год в соответствии с принятой моделью расчета ожидаемых злокачественных новообразований, рассчитывали по аппроксимационному полиному

$$n_j = A + BT_j, \quad (2)$$

При определении коэффициентов этого полинома общее число родственников в 1941 г. принималось равным 5, а в 2015 г. – 1012. Соответственно, число родственников мужского пола

в 1941 г. принималось равным 2,5, а в 2015 г. – 502. Для родственников женского пола аппроксимацию осуществляли при изменении их числа от 2,5 в 1941 г. до 510 в 2015 г.

Более точное число человеко-лет можно определить, если использовать для расчета n_j нелинейную аппроксимацию. Однако точность оценки количества ожидаемых злокачественных новообразований в группе родственников заметно не возрастает, что делает такую операцию неоправданной.

Подстановка значений коэффициентов заболеваемости и численности рассматриваемых групп в выражение (1) позволило оценить ожидаемую заболеваемость родственников первой степени родства для всего периода с 1 января 1941 г. по 31 декабря 2015 г. Длительность этого периода составила 75 лет. Такая длительность временного интервала была выбрана для того, чтобы случайно не упустить сведения о самом возрастном члене группы родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга. Оцененную ожидаемую заболеваемость использовали для расчета стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями по формуле

$$SIR_k = \frac{O_k}{E_k},$$

где SIR_k – стандартизованная заболеваемость по k -й локализации за период с 1 января 1941 г. по 31 декабря 2015 г.; O_k и E_k – показатели наблюдаемой и ожидаемой заболеваемости соответственно по k -й локализации в 1941–2015 гг.

Статистическая оценка значений стандартизованного показателя заболеваемости (СПЗ) злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга проводилась на основании распределения Пуассона. В соответствии с этим методом число наблюдаемых злокачественных новообразований по каждой локализации рассматривалось в качестве пуассоновской переменной, для которой определялись нижний и верхний пределы 95 %-ного доверительного интервала (ДИ) $O_{k,L}$ и $O_{k,U}$. При использовании этих величин нижний и верхний пределы 95 %-ного ДИ СПЗ по k -й локализации вычисляли по формулам

$$SIR_{k,L} = \frac{O_{k,L}}{E_k}; \quad SIR_{k,U} = \frac{O_{k,U}}{E_k}.$$

Описанный выше метод расчета ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями в группе родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга является упрощенным аналитическим методом расчета. Алгоритм точного аналитического метода можно представить в виде выражения

$$E_k = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n a_{i,j}^k n_{i,j}, \quad (3)$$

где m – число возрастных групп; n – число лет в рассматриваемый период времени, для которого выполняется оценка ожидаемой заболеваемости; $a_{i,j}^k$ – возрастной коэффициент заболеваемости по k -й локализации в i -й возрастной группе в j -й год; $n_{i,j}$ – число лиц в i -й группе родственников первой степени родства в j -й год.

Результаты и их обсуждение. Для проверки возможности использования описанного упрощенного аналитического метода в настоящей работе были выполнены расчеты ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга, учтенных в работе американских специалистов [8].

Авторы работы [8] оценили заболеваемость родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга за период времени, равный 80 годам (по состоянию на конец 2006 г.) помощью точного аналитического метода. Ими была собрана информация о 8746 родственниках первой степени родства 1476 пробандов, проживающих в основном в Калифорнии (США).

Таблица 1. Сравнение методов расчета ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства

Table 1. Comparison of expected cancer incidence calculation methods for first-degree relatives

Показатель	Точный метод [8]	Упрощенный метод (настоящая работа)	Расхождение, %
Число человеко-лет	391784	350072	-10,64
Злокачественные новообразования головного мозга	21,45	20,91	-2,52
Меланома	35,69	36,25	+1,57

Сравнение показателей ожидаемой заболеваемости глиальными опухолями головного мозга и меланомой родственников первой степени родства, рассчитанных Scheurer с соавт. [8] при использовании точного аналитического метода, с данными, рассчитанными нами с использованием упрощенного аналитического метода, представлено в табл. 1. Наши расчеты выполнены для периода времени с 1 января 1927 г. по 31 декабря 2006 г., т. е. для периода, равного 80 годам, что сравнимо со средней продолжительностью жизни населения США.

При расчете данных, представленных в табл. 1, нами использованы сведения 9 канцер-регистров США, приведенные в электронном виде Международным агентством по изучению рака (IARC) [25, 26]. Эти сведения даны отдельно для мужчин и женщин и охватывают период с 1975 по 2007 г. Оценку заболеваемости злокачественными новообразованиями для периода времени с 1 января 1927 г. по 31 декабря 1974 г. в настоящей работе проводили с использованием аппроксимационных зависимостей, установленных на основе данных для указанного периода.

Как видно из данных табл. 1, применение упрощенного метода для групп родственников первой степени родства, рассмотренных авторами исследования [8], привело к снижению на 10,6 % числа человеко-лет и на 2,52 % числа ожидаемых глиальных опухолей головного мозга. В случае меланомы расчет по упрощенному методу, напротив, выявил на 1,6 % более высокое число ожидаемых случаев меланомы, чем у авторов работы [8].

Расчеты ожидаемой заболеваемости по другим локализациям злокачественных новообразований показали, что при применении упрощенного метода отклонение составляет приблизительно не более чем 10 % от значений, установленных авторами исследования [8].

Отклонения такого типа в величине ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями несущественны при малом числе пробандов и, следовательно, малом числе родственников первой степени родства, как, например, в настоящей работе. Обусловлено это тем, что статистическая достоверность СПЗ в подобных случаях определяется в основном не точностью оцененной ожидаемой заболеваемости, а числом наблюдаемых злокачественных новообразований. Если это число не превышает 3, то нижний предел 95 %-ного ДИ СПЗ обязательно окажется меньше 1. В нашем исследовании для большинства локализаций злокачественных новообразований, обнаруженных у родственников первой степени родства, число наблюдаемых злокачественных новообразований не превышает 3.

Имеется и другое важное обстоятельство. Применение точного аналитического метода для расчета показателей ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями предполагает наличие специальной компьютерной программы. Так, авторы исследования [8] для расчета показателей ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями у родственников первой степени родства использовали компьютерную программу, разработанную американскими специалистами для выполнения когортного анализа генетической эпидемиологии. Такой программы в распоряжении специалистов Беларуси не имеется, что и привело к необходимости создания упрощенного метода расчета.

Имеющие место вычислительные затруднения при использовании точного метода обусловлены следующими причинами. Для того чтобы провести такое вычисление по алгоритму (3), необходимо определить $m \cdot n$ повозрастных коэффициентов заболеваемости для каждого злокачественного новообразования и такое же число возрастных групп. Вторая задача более сложная ввиду того, что состав возрастных групп непрерывно меняется со временем. К примеру, в работе [8] необходимо было определить 1440 повозрастных коэффициентов для каждой локализации злокачественного новообразования и 1440 повозрастных групп родственников первой степени род-

ства. Использование же упрощенного метода предполагает определение только 80 суммарных коэффициентов заболеваемости для каждого злокачественного новообразования.

Очевидно, что применение точного аналитического метода оправдано только в том случае, если известны точные значения повозрастных коэффициентов заболеваемости для каждого года, включенного в анализируемый временной период, и теряет смысл, если для значительной части временного периода приходится задавать некоторые приближенные значения повозрастных коэффициентов заболеваемости, как, например, в исследовании [8]. В расчетах авторов этой работы для периода 1975–2006 г. были использованы значения повозрастных коэффициентов заболеваемости, представленных в 9 канцер-регистрах США [25, 26]. Для периода времени, который предшествовал 1975 г., в работе [8] были взяты повозрастные коэффициенты заболеваемости, установленные для 1975 г. Такая модель расчета могла бы дать точные значения показателя ожидаемых злокачественных новообразований только в том случае, если бы в период, предшествующий 1975 г., значения повозрастных коэффициентов заболеваемости были постоянными.

Как следует из изложенного выше, применение как точного, так и упрощенного аналитического метода расчета дает только приближенные значения показателя заболеваемости родственников первой степени родства. В связи с этим применение точного аналитического метода для расчета ожидаемой заболеваемости является неоправданным, так как этот метод требует по крайней мере на порядок больших затрат и наличия специальной компьютерной программы.

Отмеченные выше обстоятельства и обусловили применение в настоящей работе упрощенного метода расчета показателей ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пациентов РНПЦ им. Н. Н. Александрова с глиальными опухолями головного мозга.

Сравнение данных исследования [8] с величинами, рассчитанными на основе упрощенного аналитического метода, позволило определить приближенное значение поправочного коэффициента C в формуле (1), равного 1,1. Это значение было принято в настоящей работе для оценки показателей ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга, представленных в табл. 2.

Таблица 2. Оценка стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга ($C = 1,1$)

Table 2. Evaluation of standardized cancer incidence in first-degree relatives with the established diagnosis of glial brain tumors ($C = 1,1$)

МКБ-10	Локализация и тип новообразования	Установлено случаев	Ожидалось случаев	СПЗ	95 % ДИ СПЗ
C00	Губа	1	1,343	0,745	0,019–4,149
C01.9	Язык	1	–	–	–
C05.8	Рак нёба	1	–	–	–
C18	Слепая кишка	1	–	–	–
C16	Желудок	8	16,661	0,480	0,207–0,946
C18.7	Сигмовидная кишка	1	–	–	–
C20.9	Прямая кишка	7	5,556	1,260	0,507–2,596
C22	Печень	1	1,469	0,681	0,017–3,792
C25	Поджелудочная железа	3	2,745	1,093	0,225–3,194
C30	Саркома носа	1	–	–	–
C32	Гортань	2	2,053	0,972	0,118–3,519
C33, C34	Легкое	4	14,131	0,283	0,077–0,725
C43	Меланома	1	1,576	0,634	0,016–3,536
C44	ОГШ (рак шеи)	1	–	–	–
C50	Молочная железа	4	9,418	0,425	0,116–1,088
C53	Шейка матки	2	3,63	0,561	0,067–1,990
C54	Тело матки	4	3,69	1,084	0,295–2,776

МКБ-10	Локализация и тип новообразования	Установлено случаев	Ожидалось случаев	СПЗ	95 % ДИ СПЗ
C56	Яичники	1	2,904	0,344	0,009–1,919
C61	Простата	3	5,403	0,555	0,115–1,623
C64	Почка	2	4,088	0,489	0,059–1,768
C67	Мочевой пузырь	2	2,291	0,688	0,076–2,258
C70–C72	Головной мозг	5	1,476	3,388	1,100–7,919
C72	ЦНС	1	0,075	13,333	0,333–74,307
C73	Щитовидная железа	3	2,510	1,195	0,247–3,493
C78.6	Канцероматоз	1	–	–	–
C85.0	Лимфосаркома	1	–	–	–
C90	Миелома	1	–	–	–

В табл. 2 представлена информация о всех злокачественных новообразованиях, установленных в группе родственников первой степени родства по состоянию на 31 декабря 2015 г. Для большинства из этих злокачественных новообразований рассчитаны случаи ожидаемой заболеваемости, СПЗ и 95 %-ный ДИ стандартизованной заболеваемости.

Расчеты показателей ожидаемой заболеваемости по ряду локализаций, включая рак языка, рак нёба, опухоли головы и шеи и некоторые другие, в настоящей работе не были осуществлены в связи с отсутствием опубликованных данных по коэффициентам заболеваемости.

Как показывают данные табл. 2, СПЗ у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга при раке прямой кишки, раке поджелудочной железы, раке тела матки, злокачественных новообразованиях головного мозга, позвоночника, а также при раке щитовидной железы превышает 1, что указывает на повышенные значения показателя заболеваемости по этим локализациям. При этом статистическая достоверность отмечается только в случае злокачественных новообразований головного мозга, что указывает на повышенный риск заболеваемости по этой локализации у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга.

Согласно данным, приведенным в табл. 2, величина СПЗ родственников первой степени родства пробандов со злокачественными опухолями головного мозга составляет 3,39 (95 %-ный ДИ от 1,10 до 7,91), что несколько превышает значение СПЗ, установленное другими исследователями. Так, по результатам исследования [8] значение СПЗ злокачественными новообразованиями головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга составляет 2,14 (95 %-ный ДИ от 1,57 до 2,86). Авторы исследования [10], выполненного для объединенной группы родственников первой степени родства пробандов со злокачественными новообразованиями головного мозга, состоящей из двух американских групп и одной шведской группы, определили значение СПЗ злокачественными новообразованиями головного мозга, равное 1,77 (95 %-ный ДИ от 1,56 до 2,00).

Обсуждаемое расхождение в значениях СПЗ несущественно. На это указывает перекрытие ДИ, определенных в настоящей работе и в исследованиях [8] и [10].

Данные табл. 2 позволяют рассчитать значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с таким же диагнозом. Эта величина определяется как отношение разницы между числом зарегистрированных и ожидаемых злокачественных новообразований к числу зарегистрированных случаев.

Расчеты на основании данных, представленных в табл. 2, дают значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства, равное 70,5 % (95 %-ный ДИ от 9,0 до 87,4). Это означает, что примерно в 70 % случаев глиальные опухоли головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с глиомами головного мозга имеют генетическую природу. Указанное обстоятельство свидетельствует о том, что родственников первой степени родства пациентов, страдающих глиомами головного мозга, можно отнести к группе риска развития злокачественного новообразования, и это

должно учитываться при планировании мероприятий по разработке адекватных методов их лечения.

Самое высокое значение СПЗ в настоящем исследовании получено для злокачественных новообразований центральной нервной системы. Оно составило 13,33 (95 %-ный ДИ от 0,33 до 74,31). Число ожидаемых случаев злокачественных новообразований по этой локализации было определено следующим образом.

По данным работы [27], среднее значение заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и центральной нервной системы (С70–С72 по МКБ-10) населения Беларуси в 1990–1994 гг. составило 4,2 случая на 100 000 человек. Это значение заболеваемости включало 4 случая злокачественных новообразований головного мозга и 0,2 случая злокачественных новообразований центральной нервной системы. В 2010–2014 г. средний показатель заболеваемости по локализациям С70–С72, согласно [27], составил 6,1 случая на 100 000 человек: 5,8 случая злокачественных новообразований головного мозга и 0,3 случая злокачественных новообразований центральной нервной системы на 100 000 человек. Расчет по этим показателям дает для периода 1990–2014 гг. средний вклад заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и центральной нервной системы в суммарную заболеваемость этими злокачественными новообразованиями, равный 0,9516 и 0,0484 соответственно. Эти величины умножают на суммарную скорректированную заболеваемость злокачественными новообразованиями головного мозга и центральной нервной системы, рассчитанную с помощью упрощенного аналитического метода. Такой метод расчета показателей ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и центральной нервной системы в настоящей работе был принят вследствие того, что в справочных изданиях [21–24] приведены данные по объединенной заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и центральной нервной системы.

Данные табл. 2 указывают еще на одну интересную особенность заболеваемости родственников первой степени родства по некоторым локализациям злокачественных новообразований. Как следует из этой таблицы, показатели наблюдаемой заболеваемости раком желудка, легких, молочной железы, а также раком некоторых других локализаций у родственников первой степени родства существенно ниже, чем показатели ожидаемой заболеваемости, рассчитанные с использованием упрощенного аналитического метода.

Похожие результаты получены специалистами США, Швеции и других стран при исследовании практически всех злокачественных новообразований. Так, например, по данным исследования [8], в группе проживавших в районе г. Сан-Франциско родственников первой степени родства пробандов со злокачественными новообразованиями головного мозга число наблюдаемых случаев злокачественных новообразований легких составило 109 при ожидаемом числе 145,41. По результатам обследования [10] группы родственников первой степени родства штата Техас, включавшей 6125 человек, число случаев злокачественных новообразований легких составило 98 случаев (прогнозировалось 135,86), а число наблюдаемых случаев рака предстательной железы – 62 (прогнозировалось 96,19). Согласно данным шведских специалистов [10], в группе родственников первой степени родства, насчитывающей 38 002 человека, наблюдаемая заболеваемость раком молочной железы составила 319 случаев, а ожидаемая – 352,54.

Возможными причинами таких расхождений являются погрешности в расчете показателей ожидаемой заболеваемости, неточности в классификации злокачественных новообразований и утеря части данных вследствие несовершенства метода опроса родственников.

Другой особенностью результатов настоящей работы является отсутствие у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга повышенного значения показателя заболеваемости меланомой, т. е. эффекта, который считается установленным исследователями США и других стран [8, 10, 28].

Возможны различные причины отсутствия повышенных показателей заболеваемости меланомой у родственников первой степени родства пациентов, получавших лечение в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова с диагнозом злокачественных глиаль-

Таблица 3. Заболеваемость злокачественными новообразованиями головного мозга родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга

Table 3. Brain cancer incidence in first-degree relatives with glial brain tumors

Пол	Число родственников	Установлено случаев рака	Ожидаемые случаи рака	СПЗ	95 % ДИ СПЗ
Мужской	502	3	0,803	3,738	0,771–10,927
Женский	510	2	0,668	2,994	0,362–10,817
Всего	1012	5	1,471	–	–
Объединенная группа родственников	1012	5	1,476	3,388	1,100–7,919

ных опухолей головного мозга: потеря части данных о случаях заболевания меланомой в связи с проблемами анкетирования, а также ошибки в диагнозе этого заболевания. Наличие указанных различий требует проведения дополнительных исследований с большим числом пробандов с глиальными опухолями головного мозга и, следовательно, с большим числом родственников первой степени родства.

На важность увеличения числа пробандов указывают данные табл. 3, в которой приведены результаты анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга у родственников первой степени родства белорусских пробандов с глиальными опухолями головного мозга. Эта таблица содержит данные, рассчитанные отдельно для родственников мужского и женского пола. Для сравнения в таблице приведены также результаты анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и для объединенной группы родственников.

Как видно из табл. 3, при распределении общей группы родственников первой степени родства по полу статистическая достоверность теряется.

Результаты для ожидаемой заболеваемости, рассчитанные с использованием упрощенного аналитического метода с использованием поправочного коэффициента C , равного 1, представлены в табл. 4. Такой метод расчета дает заниженные значения показателя ожидаемых злокачественных новообразований у родственников первой степени родства, повышая при этом СПЗ и статистическую достоверность.

Сравнение данных, приведенных в табл. 4, с данными, представленными в табл. 2, показывает, что использование заниженных значений показателя ожидаемых злокачественных новообразований (табл. 4) не приводит к выводам, противоречащим выводам, сделанным на основании

Таблица 4. Оценка стандартизированной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга ($C = 1$)Table 4. Evaluation of standardized cancer incidence in first-degree relatives (October 9, 2017) with the established diagnosis of glial brain tumors ($C = 1$)

МКБ-10	Локализация и тип новообразования	Установлено случаев	Ожидалось случаев	СПЗ	95 % ДИ СПЗ
C00	Губа	1	1,221	0,819	0,020–4,564
C01.9	Язык	1	–	–	–
C05.8	Рак нёба	1	–	–	–
C18	Слепая кишка	1	–	–	–
C16	Желудок	8	15,146	0,528	0,228–1,041
C18.7	Сигмовидная кишка	1	–	–	–
C20.9	Прямая кишка	7	5,051	1,386	0,557–2,856
C22	Печень	1	1,336	0,749	0,019–4,171
C25	Поджелудочная железа	3	2,496	1,202	0,248–3,513
C30	Саркома носа	1	–	–	–
C32	Гортань	2	1,886	1,072	0,130–3,872
C33, C34	Легкое	4	12,846	0,311	0,085–0,797
C43	Меланома	1	1,433	0,698	0,017–3,888
C44	ОГШ (рак шеи)	1	–	–	–

Окончание табл. 4

МКБ-10	Локализация и тип новообразования	Установлено случаев	Ожидалось случаев	СПЗ	95 % ДИ СПЗ
C50	Молочная железа	4	8,562	0,467	0,127–1,196
C53	Шейка матки	2	3,300	0,606	0,073–2,189
C54	Тело матки	4	3,354	1,193	0,325–3,054
C56	Яичники	1	2,640	0,379	0,009–2,111
C61	Простата	3	4,912	0,611	0,126–1,785
C64	Почка	2	3,716	0,538	0,065–1,944
C67	Мочевой пузырь	2	2,909	0,688	0,083–2,484
C70–C72	Головной мозг	5	1,3420	3,726	1,209–8,694
C72	ЦНС	1	0,068	14,706	0,368–81,941
C73	Щитовидная железа	3	2,282	1,316	0,271–3,842
C78.6	Канцероматоз	1	–	–	–
C85.0	Лимфосаркома	1	–	–	–
C90	Миелома	1	–	–	–

табл. 2 о том, что статистически достоверный повышенный риск у родственников первой степени родства пациентов, получавших лечение в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, установлен только в отношении злокачественных новообразований головного мозга.

Хорошая согласованность данных в значениях риска (стандартизованная заболеваемость), установленных в настоящей работе и в работах специалистов США, Швеции и других стран, свидетельствует о повышенном риске развития злокачественных новообразований головного мозга у родственников первой степени родства белорусских пробандов с глиальными опухолями головного мозга.

Выводы

1. Разработан упрощенный аналитический метод расчета стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников пробандов с установленным диагнозом злокачественного новообразования, основанный на использовании суммарных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями.

2. Выполнен анализ стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями (18 локализаций) в группе из 1012 родственников первой степени родства пациентов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга, получавших лечение в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.

3. Установлено статистически достоверное повышение риска развития глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга.

4. Определено значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом злокачественных глиальных опухолей головного мозга, составившее 70,5 % (95 %-ный ДИ от 9,0 до 87,4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls / M. Wrensch [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 145, N 7. – P. 581–593. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009154>
2. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands / D. E. Goldgar [et al.] // *JNCI: J. Nat. Cancer Inst.* – 1994. – Vol. 86, N 21. – P. 1600–1608. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.21.1600>
3. Malmer, B. Familial aggregation of astrocytoma in northern Sweden: an epidemiological cohort study / B. Malmer, H. Gromberg, A. T. Bergenheim // *Intern. J. Cancer.* – 1999. – Vol. 81, N 3. – P. 366–370. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19990505\)81:3<366::aid-ijc9>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19990505)81:3<366::aid-ijc9>3.0.co;2-0)
4. Hemminki, K. Parental cancer as a risk factor for brain tumors (Sweden) / K. Hemminki, X. Li, V. P. Collins // *Cancer Causes Control.* – 2001. – Vol. 12, N 3. – P. 195–199. <https://doi.org/10.1023/a:1011275704954>

5. Risk of cancer among relatives of patients with glioma / B. P. O'Neill [et al.] // *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* – 2002. – Vol. 11, N 9. – P. 921–924.
6. Malmer, B. Familial brain tumours – genetics or environment? A nationwide cohort study of cancer risk in spouses and first-degree relatives of brain-tumour patients / B. Malmer, R. Henriksson, H. Grönberg // *Intern. J. Cancer.* – 2003. – Vol. 106, N 2. – P. 260–263. <https://doi.org/10.1002/ijc.11213>
7. Cancer in first-degree relatives and risk of glioma in adults / D. A. Hill [et al.] // *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* – 2003. – Vol. 12, N 12. – P. 1443–1448.
8. Aggregation of cancer in first-degree relatives of patients with glioma / M. Scheurer [et al.] // *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* – 2007. – Vol. 16, N 11. – P. 2491–2495. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-07-0576>
9. Blumenthal, D. T. Familiality in brain tumors / D. T. Blumenthal, L. A. Cannon-Albright // *Neurology.* – 2008. – Vol. 71, N 13. – P. 1015–1020. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000326597.60605.27>
10. Familial aggregation of glioma: a pooled analysis / M. Scheurer [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 172, N 10. – P. 1099–1107. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq261>
11. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий [и др.]. – Минск : Зорны верасень, 2006. – 206 с.
12. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси (1994–2003) / С. М. Поляков, К. В. Мошник, Л. Ф. Левин. – Минск : Белорус. центр мед. технологий, информатики, упр. и экономики здравоохранения, 2004. – 203 с.
13. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси (1995–2004) / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин, Н. Г. Шебеко. – Минск : Белорус. центр мед. технологий, информатики, упр. и экономики здравоохранения, 2005. – 179 с.
14. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси (1996–2005) / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин, Н. Г. Шебеко. – Минск : Белорус. центр мед. технологий, информатики, упр. и экономики здравоохранения, 2006. – 194 с.
15. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси (1997–2006) / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин, Н. Г. Шебеко. – Минск : Белорус. центр мед. технологий, информатики, упр. и экономики здравоохранения, 2007. – 197 с.
16. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси (1998–2007) / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин, Н. Г. Шебеко. – Минск : Респ. науч.-практ. центр мед. технологий, информатизации, упр. и экономики здравоохранения, 2008. – 197 с.
17. Злокачественные новообразования в Беларуси (1999–2008) / С. М. Поляков [и др.] ; под ред. Малаховой, И. В. Залуцкого. – Минск : Респ. науч.-практ. центр мед. технологий, информатизации, упр. и экономики здравоохранения, 2009. – 205 с.
18. Злокачественные новообразования в Беларуси (2000–2009) / С. М. Поляков [и др.] ; под ред. М. М. Сачек, А. И. Ларионова. – Минск : Респ. науч.-практ. центр мед. технологий, информатизации, упр. и экономики здравоохранения, 2010. – 205 с.
19. Злокачественные новообразования в Беларуси (2001–2010) / А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. О. Г. Суконко, М. М. Сачек. – Минск : Респ. науч.-практ. центр мед. технологий, информатизации, упр. и экономики здравоохранения, 2011. – 221 с.
20. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2002–2011) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2012. – 333 с.
21. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2003–2012) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2013. – 373 с.
22. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2004–2013) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2014. – 382 с.
23. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005–2014) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2015. – 204 с.
24. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2006–2015) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2016. – 279 с.
25. Cancer incidence in five continents / ed. : P. M. Parkin [et al.]. – Lion : Intern. Agency for Res. on Cancer, 1992. – Vol. 6. – 1064 p.
26. Cancer incidence in five continents / ed. : P. M. Parkin [et al.]. – Lion : Intern. Agency for Res. on Cancer, 1997. – Vol. 7. – 1274 p.
27. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990–2014 годы / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2016. – 415 с.
28. GLIOGENE – an International consortium to understand familial glioma / B. Malmer [et al.] // *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* – 2007. – Vol. 16, N 9. – P. 1730–1734. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-07-0081>

References

1. Wrench M., Lee M., Miike R., Newman B., Bargar G., Davis R., Wiencke J., Neuhaus J. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls. *American Journal of Epidemiology*, 1997, vol. 145, no. 7, pp. 581–593. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009154>
2. Goldgar D. E., Easton D. F., Cannon-Albright L. A., Skolnik M. H. Sysemic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 1994, vol. 86, no. 21, pp. 1600–1608. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.21.1600>

3. Malmer B., Gronberg H., Bernheim A. T. Familial aggregation of astrocytoma in northern Sweden: an epidemiological cohort study. *International Journal of Cancer*, 1999, vol. 81, no. 3, pp. 366–370. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19990505\)81:3<366::aid-ijc9>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19990505)81:3<366::aid-ijc9>3.0.co;2-0)
4. Hemminki K., Li X., Collins V. P. Parental cancer as a risk factor for brain tumors. *Cancer Causes Control*, 2001, vol. 12, no. 3, pp. 195–199. <https://doi.org/10.1023/a:1011275704954>
5. O'Neill B. P., Blondal H., Yang P., Olafsdottir G. H., Sigvaldason H., Jenkins R. B., Kimmel D. W., Scheithauer B. W., Rocca W. A., Bjornsson J., Tulinius H. Risk of cancer among relatives of patients with glioma. *Cancer Epidemiology, Markers and Prevention*, 2002, vol. 11, no. 9, pp. 921–924.
6. Malmer B., Henriksson R., Grönberg H. Familial brain tumors – genetics or environment? A national cohort study of cancer risk in spouses and first-degree relatives of brain-tumor patients. *International Journal of Cancer*, 2003, vol. 106, no. 2, pp. 260–263. <https://doi.org/10.1002/ijc.11213>
7. Hill D. A., Inskip P. D., Shapiro W. R., Selker R. G., Fine H. A., Black P. M., Linet M. S. Cancer in first-degree relatives and risk of glioma in adults. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2003, vol. 12, no. 12, pp. 1443–1448.
8. Scheurer M., Etzel C. J., Liu, El-Zein M. R., Airewele G. E., Malmer B., Aldape K. D., Weinberg J. S., Yung W. K. A., Bondy M. L. Aggregation of cancer in first-degree-relatives with glioma. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 2003, vol. 16, no. 11, pp. 2491–2495. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-07-0576>
9. Blumenthal D. T., Cannon-Albright L. A. Familiality in brain tumors. *Neurology*, 2008, vol. 71, no. 13, pp. 1015–1020. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000326597.60605.27>
10. Schreuer M., Etzel C. J., Liu M., Barnholtz-Sloan J., Wiklund F., Tavelin B., Wrensch M. R., Melin B. S., Bondy M. L. Familial aggregation of glioma: a pooled analysis. *American Journal of Epidemiology*, 2010, vol. 172, no. 10, pp. 1099–1107. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq261>
11. Zalutskii I. V., Averkin Yu. I., Artemova N. F., Mashevskii A. A. *Epidemiology of malignant neoplasms in Belarus*. Minsk, Zorny verasen' Publ., 2006. 206 p. (in Russian).
12. Polyakov S. M., Moshchik K. V., Levin L. F. *Malignant neoplasms in Belarus (1994–2003)*. Minsk, Belarusian Center for Medical Technologies, Informatics, Management and Economics of Health Care, 2004. 203 p. (in Russian).
13. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G. *Malignant neoplasms in Belarus (1995–2004)*. Minsk, Belarusian Center for Medical Technologies, Informatics, Management and Economics of Health Care, 2005. 179 p. (in Russian).
14. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G. *Malignant neoplasms in Belarus (1996–2005)*. Minsk, Belarusian Center for Medical Technologies, Informatics, Management and Economics of Health Care, 2006. 194 p. (in Russian).
15. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G. *Malignant neoplasms in Belarus (1997–2006)*. Minsk, Belarusian Center for Medical Technologies, Informatics, Management and Economics of Health Care, 2007. 197 p. (in Russian).
16. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G. *Malignant neoplasms in Belarus (1998–2007)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Public Health, 2008. 197 p. (in Russian).
17. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G., Shcherbina O. F. *Malignant neoplasms in Belarus (1999–2008)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Public Health, 2009. 205 p. (in Russian).
18. Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G., Shcherbina O. F. *Malignant neoplasms in Belarus (2000–2009)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Public Health, 2010. 205 p. (in Russian).
19. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Yakimovich G. V., Polyakov S. M., Levin L. F., Shebeko N. G., Shcherbina O. F. *Malignant neoplasms in Belarus (2001–2010)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Public Health, 2011. 221 p. (in Russian).
20. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2002–2011)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2012. 333 p. (in Russian).
21. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2003–2012)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2013. 373 p. (in Russian).
22. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2004–2013)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2014. 382 p. (in Russian).
23. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2005–2014)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2015. 204 p. (in Russian).
24. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2006–2015)*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2016. 279 p. (in Russian).
25. *Cancer incidence in five continents*. Vol. 6. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1992. 1064 p.
26. *Cancer Incidence in Five Continents*. Vol. 7. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1997. 1274 p.
27. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Evmenenko A. A., Levin L. F. *25 years contrary cancer. The successes and challenges of Belarus, 1990–2014*. Minsk, Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology, 2016. 415 p. (in Russian).
28. Malmer B., Adatto P., Armstrong G., Barnholtz-Sloan J., Bernstein J. L., Claus E., Davis F., Houlston R., Il'yasova D., Jenkins R., Johansen Ch., Lai R., Lau Ch., McCarthy B., Nielsen H., Olson S. H., Sadetzki S., Shete S., Wiklund F., Wrensch M., Yang P., Bondy M. GLIOGENE – an International consortium to understand familial glioma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2007, vol. 16, no. 9, pp. 1730–1734. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-07-0081>

Информация об авторах

Антоненкова Наталья Николаевна – д-р мед. наук, доцент, заместитель директора. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: n.antonenkova@omr.med.by

Малько Михаил Владимирович – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Институт энергетики НАН Беларуси (ул. Академическая, 15, корп. 2, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: mikhailvm@bas-net.by

Пашкевич Анастасия Михайловна – аспирант. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: staska0989@mail.ru

Information about the authors

Natalia N. Antonenkova – D. Sc. (Med.), Assistant Professor, Deputy Director. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: n.antonenkova@omr.med.by

Mikhail V. Malko – Ph. D. (Phys. and Math.), Leading researcher. Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (15/2, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mikhailvm@bas-net.by

Anastasia M. Pashkevich – Postgraduate student. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: staska0989@mail.ru