

РАЗДЕЛ 1**НАУЧНЫЕ СТАТЬИ****Оценка коэффициентов радиационных рисков заболеваемости солидными раками мужского персонала Госкорпорации «Росатом» с учётом неопределённости доз профессионального облучения****Иванов В.К., Чекин С.Ю., Меняйло А.Н., Кашцев В.В., Корело А.М., Максютлов М.А.**

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск, Россия

Получены оценки коэффициентов радиационных рисков заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями мужского персонала Госкорпорации «Росатом» в зависимости от достигнутого возраста и предшествующей длительности работ с источниками ионизирующего излучения (длительности периода облучения). Показано, что для заданного достигнутого возраста коэффициенты риска растут с увеличением длительности предшествующего периода облучения. При учёте неопределённости доз облучения зависимость верхней 95% доверительной границы коэффициентов риска от длительности предшествующего периода облучения становится не монотонной. Для консервативной оценки радиационного риска заболеваемости солидными раками в исследуемой группе можно использовать коэффициент риска 0,090 на 1 Зв, а с учётом 15% неопределённости годовой дозы – 0,096 на 1 Зв. С учётом коэффициента летальности случаев солидных раков для мужского населения России, коэффициенты радиационного риска смертности равны 0,045 на 1 Зв для консервативной оценки и 0,048 на 1 Зв – для 15% неопределённости годовой дозы. Последнее значение в 1,17 раза превышает номинальный коэффициент риска, содержащийся в действующих российских Нормах радиационной безопасности.

Ключевые слова: радиационный риск, коэффициент риска, линейная беспороговая модель, многократное облучение, Госкорпорация «Росатом», мужской персонал, неопределённость доз, нормы радиационной безопасности.

Введение

Влияние неопределённости дозы облучения на прогноз радиационных рисков для российских популяций при однократном облучении было исследовано в работе [1].

Прогноз радиационных рисков персонала атомной отрасли от облучения в предшествовавший период работы с источниками ионизирующего излучения зависит не только от годовой дозы, которая ограничивается в соответствии с Нормами радиационной безопасности [2], но также от доз, уже накопленных за прошедший период облучения работников. Одна и та же накопленная доза за прошедший период облучения будет обуславливать различные радиационные риски, в зависимости от величины этого периода и конкретной истории облучения. Этот эффект связан с наличием латентного периода для радиационно-обусловленных раков, с зависимостью радиационных рисков от возраста при облучении, времени после облучения, а также с конечным временем жизни человека (для пожизненных рисков).

Иванов В.К. – Председатель РНКРЗ, зам. директора по научн. работе, чл.-кор. РАН; Чекин С.Ю.* – ст. научн. сотр.; Меняйло А.Н. – научн. сотр., к.б.н.; Кашцев В.В. – ст. научн. сотр., к.б.н.; Корело А.М. – вед. программист; Максютлов М.А. – зав. лаб., к.т.н. ФГБУ МРНЦ Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

Материалы и методы

Для прогноза радиационного риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) использовались модели Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ) [3], являющиеся линейными беспороговыми по эквивалентной (или поглощённой) дозе.

Согласно методике расчёта [3], величина избыточного абсолютного риска заболеваемости EAR^{inc} для солидных ЗНО рассчитывается как взвешенное среднее аддитивной и мультипликативной моделей:

$$\begin{aligned} EAR^{inc} &= (1-p) \cdot EAR + p \cdot ERR \cdot \lambda_0 = \\ &= EAR^{inc} = (1-p) \cdot EAR^{add} + p \cdot EAR^{mult}. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь λ_0 – заболеваемость ЗНО в рассматриваемой популяции в отсутствии облучения, верхние индексы add и mult обозначают аддитивную и мультипликативную модели соответственно, а p и $(1-p)$ – их веса в сумме, зависящие от локализации опухоли.

Мультипликативная и аддитивная модели для солидных ЗНО могут быть приведены в общей форме $D_e \cdot \varepsilon(\mathbf{g}, \mathbf{s}, \mathbf{a})$, где D_e – годовая доза облучения индивидуума в возрасте e , $\varepsilon(\mathbf{e}, \mathbf{s}, \mathbf{a}) = \theta_s \cdot \exp[\alpha \cdot e + \omega \cdot \ln(\mathbf{a})]$ – модифицирующее влияние на дозовый фактор пола s , возраста при облучении e и возраста дожития a . Избыточный риск ER , как абсолютный EAR , так и относительный ERR , можно записать в виде общей формулы:

$$ER(\mathbf{e}, \mathbf{s}, \mathbf{a}, d) = \beta \cdot \theta_s \cdot D_g \cdot \exp[\alpha \cdot e + \omega \cdot \ln(\mathbf{a})], \quad (2)$$

где произведение $\beta \cdot \theta_s$ задаётся в форме избытка заболеваемости на 10 тыс. человек в год на 1 Зв в возрасте 70 лет при облучении в 30 лет; величины β и α зависят от локализации опухоли [3].

Зная избыточный абсолютный риск EAR , можно оценить пожизненный атрибутивный риск LAR возникновения рака локализации c после облучения в возрасте e дозой D_e .

Учитывая линейную зависимость риска от дозы для солидных ЗНО, в случае пролонгированного облучения EAR в достигнутом возрасте t при пролонгированном облучении, начиная с возраста e , вычисляется как сумма абсолютных избыточных рисков от облучений в возрастах i :

$$EAR_c^s(\mathbf{e}, t, \{D_i\}_e^{e_{max}}) = \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{max})} EAR_c^s(i, t, D_i) = \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{max})} D_i \cdot EAR_c^s(i, t, 1), \quad (3)$$

где EAR – избыточный абсолютный риск (по аддитивной или мультипликативной моделям); s – индекс пола ($s=0$ для мужского пола и $s=1$ – для женского); c – индекс локализации ЗНО, $c=(1, \dots, 13)$ – 13 локализаций; L_c – латентный период для радиогенных ЗНО локализации c ; i – возраст при облучении; D_i – годовая доза облучения в возрасте i ; e – возраст начала облучения; $e_{max} \leq t$ – возраст окончания облучения; $\{D_i\}_e^{e_{max}}$ – набор годовых индивидуальных доз облучения от возраста e до возраста e_{max} ; t – достигнутый возраст, $t \geq e+L_c$, иначе $EAR=0$.

Для прогноза **LAR** заболеваемости требуется использовать функцию здорового дожития, которая учитывает выход индивидуумов из здоровой когорты не только за счёт смертности, но также за счёт заболеваемости по прогнозируемому заболеванию.

Функция здорового (по локализации или типу заболевания **c**) дожития от возраста **g** до возраста **t > g** даётся выражением:

$$S_c^s(g, t) = \exp\left(-\sum_{a=g}^{t-1} [\mu^s(a) - \mu_c^s(a) + h_c^s(a)]\right), \quad (4)$$

$$S_c^s(g, g) = 1$$

где $\mu^s(a)$ – фоновый (в отсутствии облучения) риск смертности от всех причин для пола **s** в возрасте **a**, $\mu_c^s(a)$ – фоновый риск смертности от ЗНО, локализации **c**, для пола **s** в возрасте **a**, $h_c^s(a)$ – фоновый риск заболеваемости ЗНО, локализации **c**, для пола **s** в возрасте **a**.

Для однократного облучения в возрасте **e** дозой **D_e** пожизненный атрибутивный риск заболеваемости (**LAR**), при условии здорового дожития до возраста **g ≥ e**, даётся выражением:

$$LAR_c^s(e, D_e; g) = \sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{\max}} EAR_c^s(e, t, D_e) \cdot S_c^s(g, t), \quad (5)$$

где $S_c^s(g, t)$ – функция здорового (по ЗНО локализации **c**) дожития от возраста **g** до возраста **t** при облучении лица пола **s** в дозе **D_e** в возрасте **e ≤ g**.

В случае пролонгированного облучения пожизненный атрибутивный радиационный риск **LAR**, при начальном возрасте облучения **e** и при условии здорового дожития до возраста **g**:

$$LAR_c^s(e, \{D_i\}_e^{e_{\max}}; g) = \sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{\max}} EAR_c^s(e, t, \{D_i\}_e^{e_{\max}}) \cdot S_c^s(g, t), \quad (6)$$

или, с учётом (3):

$$LAR_c^s(e, \{D_i\}_e^{e_{\max}}; g) = \sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{\max}} \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{\max})} EAR_c^s(i, t, D_i) \cdot S_c^s(g, t), \quad (7)$$

где t_{\max} – максимальный возраст дожития в популяции (в данном отчёте $t_{\max}=100$ лет); **D_i** – годовая доза облучения в возрасте **i**; **e** – возраст начала облучения; **e_{max}** – возраст окончания облучения.

Для солидных ЗНО, используя (3), получим:

$$LAR_c^s(e, \{D_i\}_e^{e_{\max}}; g) = \sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{\max}} \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{\max})} D_i \cdot EAR_c^s(i, t, 1) \cdot S_c^s(g, t). \quad (8)$$

Далее рассчитывается суммарный пожизненный атрибутивный радиационный риск **LAR** онкологической заболеваемости по всем локализациям ЗНО, при условии здорового дожития до возраста **g**:

$$LAR^s(e, \{D_i\}_e^{e_{max}}; g) = \sum_c LAR_c^s(e, \{D_i\}_e^{e_{max}}; g). \tag{9}$$

Прогноз радиационных рисков проводился в предположении внешнего равномерного гамма-облучения всего тела человека. При этом ошибки измерения индивидуальных годовых доз персонала атомной отрасли можно отнести к классическим ошибкам, при которых оценка дозы равна истинному значению плюс погрешность измерения, где погрешность измерения является случайной величиной со средним значением ноль.

С учётом аддитивности дисперсий выражение (8) для солидных раков означает, что стандартная ошибка оценки **LAR** на единицу суммарной дозы (**LAR/D_{tot}**) для заданной локализации рака и пола определяется выражением:

$$\sigma_{LAR_c^s / D_{tot}} = \frac{1}{D_{tot}} \cdot \sqrt{\sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{max}} \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{max})} (\sigma_{D_i} \cdot EAR_c^s(i, t, 1) \cdot S_c^s(g, t))^2}. \tag{10}$$

При прогнозе радиационных рисков от прошедшего облучения при условии известной суммарной индивидуальной дозы облучения **D_{tot}** предполагалось, что доза облучения была распределена по годам облучения равномерно. Обозначая длительность периода облучения как **T = e_{max} - e + 1** (в годах), годовую дозу облучения индивидуума за период **T** (от возраста **e** до

возраста **e_{max}**) запишем в виде **D_i ≡ D = 1/T · D_{tot}**, с заданной стандартной ошибкой измерения

годовой дозы **σ_{D_i} ≡ σ_D**. Таким образом, полагая **D_{tot} = T · D**, получим:

$$\sigma_{LAR_c^s / D_{tot}} = \frac{1}{T} \cdot \frac{\sigma_D}{D} \sqrt{\sum_{t=\max(g, e+L_c)}^{t=t_{max}} \sum_{i=e}^{i=\min(t-L_c, e_{max})} (EAR_c^s(i, t, 1) \cdot S_c^s(g, t))^2}. \tag{11}$$

Суммируя дисперсии оценок **LAR** по всем локализациям, получим стандартную ошибку оценки коэффициента **LAR** на единицу суммарной дозы облучения для заданного пола:

$$\sigma_{LAR^s / D_{tot}} = \sqrt{\sum_c (\sigma_{LAR_c^s / D_{tot}})^2}. \tag{12}$$

Для расчёта пожизненных атрибутивных рисков полагалось, что возраст окончания облучения **e_{max}** равен возрасту здорового дожития **g** и использовались официальные данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России за 2008 г. [4]. Стандартная ошибка годовой дозы полагалась равной 15% от среднего значения годовой дозы. Вычисления проводились с использованием формул (8-12), а также с использованием формулы (8) путём прямого имитационного моделирования случайной величины годовой дозы со средним значением **D_i ≡ D = 1/T · D_{tot}** и с относительной ошибкой **σ_D/D = 0,15**. Для каждой истории облучения, определяющейся возрастом здорового дожития **g** и предшествующим временем работы с источниками ионизирующего излучения **T**, траекторию накопления дозы имитировали 500 раз с последующим вычислением **LAR/D_{tot}**, после чего методом сортировки находили верхнюю 95% доверительную границу **LAR/D_{tot}**.

Результаты и обсуждение

Результаты имитационного моделирования хорошо согласуются с аналитическими зависимостями (8-12). На рис. 1 и 2 представлены коэффициенты пожизненного атрибутивного риска (LAR на 10 тыс. человек на 1 мЗв) заболеваемости всеми солидными злокачественными новообразованиями для лиц мужского персонала Госкорпорации «Росатом» при условии их здорового дожития до заданного возраста (30, 40 и 60 лет) и равномерного облучения в течение всего предшествующего времени работы с источниками ионизирующего излучения. На рис. 1 представлены коэффициенты риска без учёта неопределённости доз за предшествующий период облучения, а на рис. 2 – с учётом относительной ошибки годовой дозы 15%.

Рост среднего значения риска (рис. 1) и его верхней 95% доверительной границы (рис. 2) с увеличением предшествовавшего периода работы с источниками ионизирующего излучения, при заданном возрасте здорового дожития g , обусловлен большим вкладом в риск от доз облучения, полученных в более молодых возрастах. Так же, из-за наличия 10-летнего латентного периода для радиационно-обусловленных солидных раков, коэффициенты пожизненного атрибутивного риска равномерно уменьшаются с достигнутым возрастом.

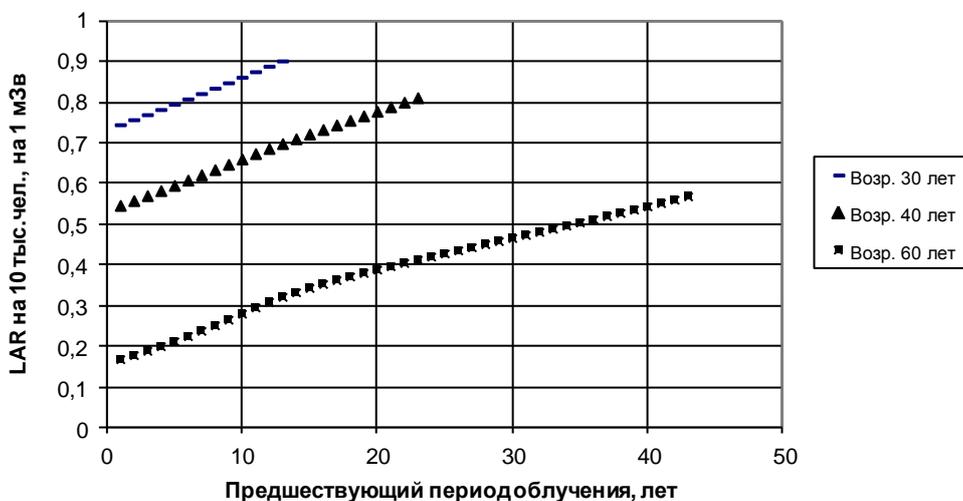


Рис. 1. Коэффициенты пожизненного атрибутивного риска заболеваемости всеми солидными раками, LAR на 10 тыс. человек на 1 мЗв, для мужского персонала Госкорпорации «Росатом» в заданном достигнутом возрасте (30, 40 и 60 лет), от равномерного облучения в течение предшествовавшего периода работы с источниками ионизирующего излучения.

Как видно из рис. 2, для солидных раков верхние 95% доверительные границы коэффициентов LAR в целом растут с увеличением длительности предшествовавшего периода работы с источниками ионизирующего излучения (периода облучения), однако имеют локальные минимумы по длительности периода облучения. Эти локальные минимумы обусловлены тем, что стандартная ошибка оценки коэффициента LAR на единицу суммарной дозы уменьшается с увеличением времени T , предшествовавшего облучения (11).

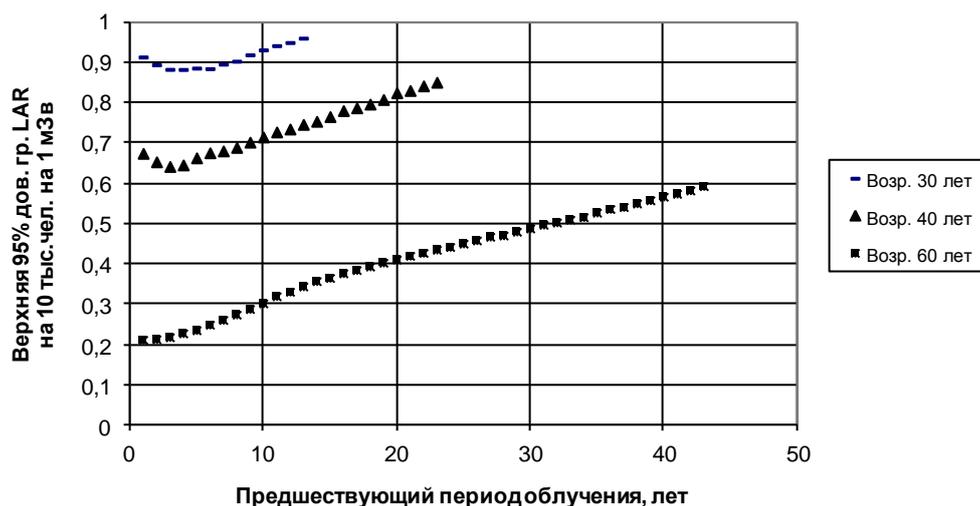


Рис. 2. Верхняя 95% доверительная граница коэффициентов пожизненного атрибутивного риска заболеваемости всеми солидными раками, LAR на 10 тыс. человек на 1 мЗв, для мужского персонала Госкорпорации «Росатом» в заданном достигнутом возрасте (30, 40 и 60 лет), от равномерного облучения в течение предшествовавшего периода работы с источниками ионизирующего излучения.

Максимальные средние значения коэффициентов **LAR** для достигнутых возрастов 30, 40 и 60 лет составили 0,90, 0,81 и 0,57 на 10 тыс. человек на 1 мЗв, а их верхние 95% доверительные границы – 0,96, 0,85 и 0,59 соответственно.

Следует заметить, что в действующих российских Нормах радиационной безопасности [2] в качестве обоснования дозовых пределов используется номинальный коэффициент радиационного риска смертности от рака, равный $0,041 \text{ Зв}^{-1}$, т.е. 0,41 на 10 тыс. человек на 1 мЗв. С учётом коэффициента летальности случаев солидных раков для мужского населения России (0,498 по данным [4]) этот номинальный коэффициент соответствует коэффициенту радиационного риска заболеваемости раком 0,82 на 10 тыс. человек на 1 мЗв. Согласно проведённым расчётам, последнюю величину можно считать консервативной только для мужского персонала Госкорпорации «Росатом», достигшего возраста 40 лет и старше, а с учётом 15% неопределённости годовой дозы – для возрастов старше 50 лет.

Выводы

- Средние значения коэффициентов пожизненного атрибутивного риска заболеваемости всеми солидными раками монотонно растут с увеличением длительности предшествующего периода облучения (рис. 1).
- При учёте неопределённости доз облучения зависимость верхней 95% доверительной границы коэффициентов риска от длительности предшествующего периода облучения становится не монотонной (рис. 2).
- Согласно проведённому исследованию, действующие российские Нормы радиационной безопасности [2] можно считать консервативными для мужского персонала Госкорпора-

ции «Росатом», достигшего возраста 40 лет и старше, а с учётом 15% неопределённости годовой дозы – для возрастов старше 50 лет.

- Для консервативной оценки радиационного риска заболеваемости солидными раками мужского персонала Госкорпорации «Росатом» от предшествовавшего пролонгированного облучения можно использовать коэффициент риска $0,090 \text{ Зв}^{-1}$, а с учётом 15% неопределённости годовой дозы – $0,096 \text{ Зв}^{-1}$.
- Для консервативной оценки радиационного риска смертности по причине солидных раков мужского персонала Госкорпорации «Росатом» от предшествовавшего пролонгированного облучения можно использовать коэффициент риска $0,045 \text{ Зв}^{-1}$, а с учётом 15% неопределённости годовой дозы – $0,048 \text{ Зв}^{-1}$. Последнее значение в 1,17 раза превышает номинальный коэффициент риска, содержащийся в действующих российских Нормах радиационной безопасности [2].

Литература

1. **Иванов В.К., Чекин С.Ю., Кашчев В.В., Максютов М.А., Корело А.М., Меньяло А.Н.** Исследование влияния неопределённости доз облучения на прогноз радиационных рисков солидных раков по моделям МКРЗ для российских популяций при однократном облучении //Радиация и риск. 2013, Т 22, № 4. С. 8-13.
2. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09 //Российская газета, специальный выпуск № 4995/1, приложение, 11 сентября 2009 г. Электронный ресурс: <http://www.rg.ru/2009/09/11/nrb-dok.html> (дата доступа: 14.08.2014).
3. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 //Annals of the ICRP. 2007. V. 37, N 2-4. Elsevier, 2007. 332 p.
4. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) /Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. 256 с. Электронный ресурс: <http://www.oncology.ru/service/statistics/morbidity/2008.pdf> (дата доступа: 14.08.2014).

Assessment of radiation risk coefficients of solid cancer incidence for the male personnel of Rosatom State Corporation from the past radiation exposure allowing for dose uncertainty

Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Menyaylo A.N., Kashcheev V.V., Korelo A.M., Maksoutov M.A.

Medical Radiological Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation,
Obninsk, Russia

Estimates of radiation risk coefficients of solid cancer incidence for the male personnel of the Rosatom State Corporation in dependence on the attained age and the previous duration of works with sources of ionizing radiation (duration of exposure period) are received. It is shown that for the given attained age, risk coefficients rise with increase in duration of previous exposure period. Allowing for dose uncertainty, dependence of the 95% upper confidential borders of risk coefficients becomes not monotonous. For a conservative assessment of radiation risk of solid cancer incidence in the studied group it is possible to use coefficient of risk 0,090 per 1 Sv, and allowing for 15% of uncertainty of an annual dose – 0.096 per 1 Sv. Taking into account coefficient of a lethality of solid cancer cases for the male Russian population, coefficients of radiation risk of mortality are equal 0.045 per 1 Sv and 0,048 per 1 Sv, respectively. The last value by 1.17 times exceeds the nominal risk coefficient containing in the operating Russian Standards of radiation safety.

Key words: *radiation risk, risk coefficient, linear non-threshold model, multiple exposure, Rosatom State Corporation, man's personnel, dose uncertainty, radiation safety standards.*

Ivanov V.K. – Deputy Director, Chairman of RSCRP, Dr. Sci., Tech., Corresponding Member of RAS; **Chekin S.Yu.*** – Senior Researcher; **Menyaylo A.N.** – Researcher, C. Sc., Biol.; **Kashcheev V.V.*** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Maksoutov M.A.** – Head of Lab., C. Sc., Tech. MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

References

1. **Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Maksioutov M.A., Korelo A.M., Menyaylo A.N.** Impact of uncertainty of dose values after single radiation exposure on prognosis of radiation risks of solid cancers in the Russian population calculated with ICRP models. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2013, vol. 22, no. 4, pp. 8-13 (In Russian).
2. Radiation safety standards RSS-99/2009. Sanitary rules and standards SRS 2.6.1.2523-09. Available at: <http://www.rg.ru/2009/09/11/nrb-dok.html> (accessed 14 August 2014). (In Russian).
3. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2-4. Elsevier, 2007. 332 p.
4. Malignant neoplasms in Russia in 2008 (morbidity and mortality). Ed.: Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Moscow, Herten Moscow Cancer Research Institute Publ., 2010. 256 p. (In Russian).