

Формирование групп потенциального риска среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Кашеева П.В., Чекин С.Ю., Саенко А.С.

ГУ – Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

В настоящей работе представлена технология формирования групп потенциального риска среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. По фактическим данным Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) установлено, что при величине атрибутивного риска более 15 % имеет место статистически значимое повышение частоты онкозаболеваний среди ликвидаторов. Сформирована группа потенциального риска для оказания адресной эффективной помощи органами практического здравоохранения.

Ключевые слова: *Национальный радиационно-эпидемиологический регистр, ликвидаторы, атрибутивный риск онкозаболеваний, группа потенциального риска.*

По данным Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС приняло участие 204780 граждан Российской Федерации (ликвидаторы). Естественно, ликвидаторы получили разные дозы облучения, имели разный возраст при въезде в 30-километровую зону Чернобыльской АЭС, поэтому их радиационные риски возможной индукции онкологических заболеваний также отличаются.

Вместе с тем, в настоящее время стоит важная практическая задача для органов здравоохранения по оказанию своевременной адресной и эффективной медицинской помощи [1-3]. При этом речь идет, прежде всего, о минимизации отдаленных радиологических стохастических эффектов, связанных с возможным повышением частоты онкологических заболеваний.

В представленной работе показана технология формирования групп потенциального риска среди ликвидаторов с использованием имеющихся фактических данных Национального регистра.

1. Материалы и методы

В настоящей работе рассматривается когорта ликвидаторов – 92733 человека. Это ликвидаторы-мужчины, зарегистрированные в 20 региональных центрах НРЭР до 1 января 1992 г., с известной дозой внешнего облучения и имеющие, хотя бы однажды, информацию о состоянии здоровья за период с 26 апреля 1986 г. (начало момента наблюдения за когортой) по 31 декабря 2006 г. Процесс окончательной верификации медицинских данных в НРЭР занимает 2-3 года. Поэтому в настоящем анализе учитывался двухлетний временной лаг, т.е. использовались данные по 2006 г. включительно. В анализе использовались данные о ликвидаторах в возрасте от 18 до 65 лет на момент въезда в зону ликвидации последствий аварии. Рассматривается заболеваемость солидными злокачественными новообразованиями (МКБ-10: C00-C80) указанной когорты ликвидаторов с 1986 по 2006 гг.

Кашеева П.В*. – аспирант; Чекин С.Ю. – старший научный сотрудник; Саенко А.С. – зам. директора по научной работе, профессор. ГУ – МРНЦ РАМН.

* Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел.: (495) 956-94-12, (48439) 9-33-90; e-mail: nrer@obninsk.com.

На рис. 1 показана зависимость средней дозы внешнего облучения, полученная ликвидаторами в зависимости от даты въезда в 30-километровую зону аварии. Точками показана средняя доза для каждого дня въезда (средняя доза внешнего облучения для всех ликвидаторов, въехавших в зону в этот день), а линией – средняя по неделям (средняя доза внешнего облучения для всех ликвидаторов, въехавших в зону в эту неделю).

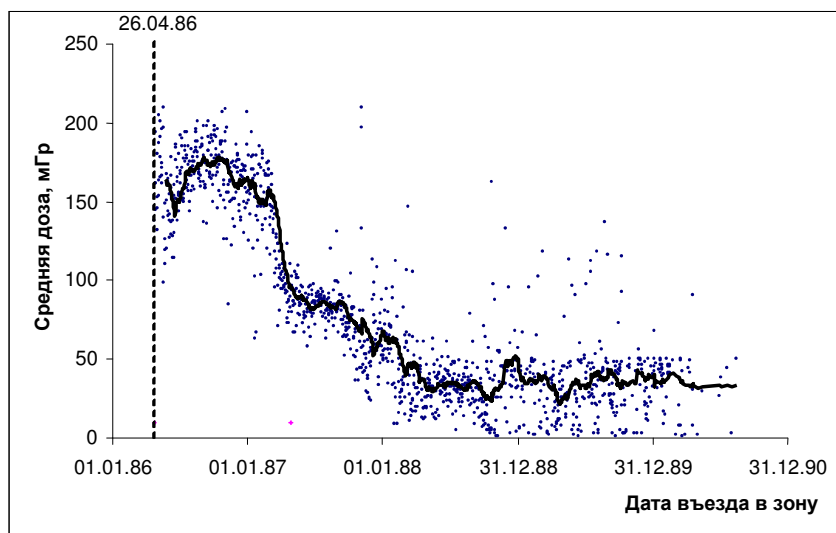


Рис. 1. Зависимость средней дозы, полученной ликвидаторами, от даты въезда в зону радиационного облучения.

На рис. 2 показано возрастное распределение изучаемой когорты ликвидаторов на момент их работы в 30-километровой зоне Чернобыльской АЭС. Средний возраст ликвидаторов на этот момент времени составлял 34 года. Как видно из рисунка, указанное возрастное распределение ликвидаторов дает принципиальную возможность для проведения долгосрочных эпидемиологических исследований.

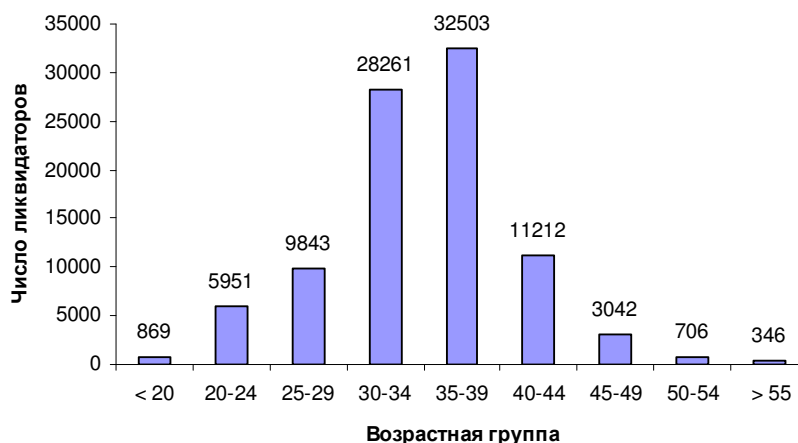


Рис. 2. Возрастное распределение ликвидаторов.

На рис. 3 и 4 показаны распределения ликвидаторов по дозам внешнего облучения. Как видно из рис. 4, наибольшие дозы внешнего облучения получили ликвидаторы 1986 г. (средняя доза – 168 мГр). Средняя доза ликвидаторов 1988-1990 гг. составила 33 мГр.

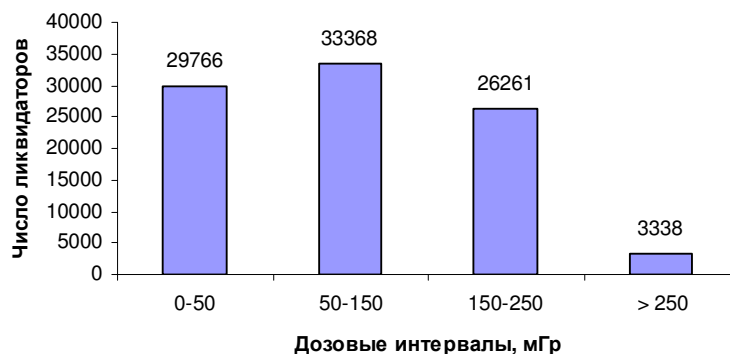


Рис. 3. Распределение ликвидаторов по дозовым группам.

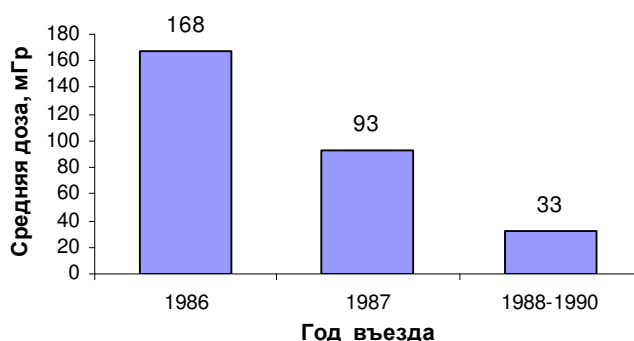


Рис. 4. Распределение средней дозы внешнего облучения по годам въезда в 30-километровую зону.

2. Статистические методы исследования зависимости заболеваемости от дозы радиационного облучения

При оценке радиационных рисков лиц, подвергшихся облучению, НКДАР ООН рекомендует использовать модели UNSCEAR-94 [4].

Пусть ожидаемое количество заболеваний есть m_0 , а наблюдаемое количество заболеваний – m . Тогда наблюдаемое количество заболеваний можно выразить через ожидаемое в аддитивной форме:

$$m = m_0 + EAR, \quad (1)$$

где EAR – превышение количества наблюдаемых случаев заболеваний над ожидаемым, вызванное облучением. Взаимосвязь m и m_0 может быть выражена и через относительное превышение числа заболеваний ERR или в мультипликативной форме:

$$m = m_0 \times (1 + ERR). \quad (2)$$

Так, в модели UNSCEAR-94 аддитивная форма используется для описания заболеваемости лейкозами, а мультипликативная – для заболеваемости солидными раками. Выбор формы модели определяется исходя из условия ее наибольшего соответствия фактическим данным. В общем случае избыточные риски **EAR** и **ERR** зависят от дозы облучения, возраста при облучении, текущего возраста и пола.

Из (1) и (2) следует, что:

$$EAR = m - m_0, \quad (3)$$

$$ERR = (m - m_0)/m_0. \quad (4)$$

Из (3) и (4) следует очевидная связь между величинами, характеризующими превышение естественного уровня заболеваемости:

$$EAR = m_0 \times ERR. \quad (5)$$

Согласно общепринятой терминологии, **EAR** – избыточный абсолютный риск (Excess Absolute Risk), **ERR** – избыточный относительный риск (Excess Relative Risk).

Важной характеристикой воздействия радиации на уровень онкозаболеваемости является величина атрибутивного риска:

$$AR = EAR/m. \quad (6)$$

В целом для конкретной когорты облученных лиц атрибутивный риск есть отношение числа радиационно обусловленных заболеваний ко всему количеству заболеваний. На индивидуальном уровне для конкретного облученного лица атрибутивный риск рассчитывается как:

$$AR = ERR/(1 + ERR), \quad (7)$$

и в случае заболевания рассматривается в процентном выражении как вклад радиации в развитие онкологического заболевания.

Для исследования зависимости онкозаболеваемости от дозы радиационного облучения был использован когортный метод. При этом индивидуальные данные о ликвидаторах группировались в таблицу путем разбития на 5 страт по возрасту ликвидаторов на момент приезда в чернобыльскую зону (18-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65 и более лет), на 6 10-летних страт по достигнутому возрасту (начиная с 25-ти лет), на страты по принадлежности к региональному центру НРЭР, число которых равнялось числу региональных центров в каждой из используемых когорт, а так же на 6 страт шириной по 50 мГр. Стратификация по возрасту проводилась с целью нивелирования влияния возрастных особенностей. Стратификация же по принадлежности к региональному центру проводилась для того, чтобы учесть различия в фоновых показателях в указанных регионах. Время нахождения каждого человека под риском заболеть любой из болезней исследуемого класса заболеваний (или конкретной исследуемой болезни) вычисляется как разница дат **T1** и **T0**, где **T0** – время прибытия его в зону работ вокруг ЧАЭС и **T1** – дата последнего медицинского осмотра, дата соответствующего исследуемого заболевания или дата смерти.

Для оценки заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (МКБ-10: C00-C80) использовалась мультипликативная модель (**ERR**). Модель для оценки **ERR** имеет следующий вид:

$$\lambda(c, r, a, d) = \lambda_{inc}(c, r, a)[1 + ERR(d)], \quad (8)$$

где $\lambda_{inc}(c, r, a)$ – фоновая заболеваемость (заболеваемость людей, если бы они не подверглись облучению), зависящая от календарного года c , региона r и возраста на момент облучения a ; $ERR(d)$ – функция, характеризующая относительные изменения в заболеваемости, связанные с дозой внешнего облучения d . Категориальные переменные c , a , r входят в модель в виде страт.

Подбор параметра $ERR(d)$ осуществлялся с помощью максимизации функции правдоподобия. Оценивали значимость (p) зависимости риска от дозы. Статистическим тестом для этих целей служит тест отношения правдоподобий.

После того как найдено значение $ERR(d)$, значение индивидуального атрибутивного риска AR находится по формуле 7.

3. Результаты

Зарегистрированное количество случаев заболевания солидными злокачественными новообразованиями в НРЭР среди описанной выше когорты ликвидаторов (численностью 92733 человека) с начала работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС по 2006 г. включительно – 4167, что составляет 4,5 % от численности когорты.

Обнаружена статистически значимая зависимость ($p < 0,001$) заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями от дозы внешнего облучения. Значение избыточного относительного риска на единицу дозы ($ERR/\Gamma p$), рассчитанного по формуле 8, составило 0,74 (95 % ДИ: 0,29; 1,25).

Для каждого ликвидатора представленной когорты рассчитан индивидуальный атрибутивный риск AR по формуле 7:

$$AR = (0,74 \times d) / (1 + 0,74 \times d),$$

где d – индивидуальная доза в Гр.

На рис. 5 показано распределение 92733 ликвидаторов по интервалам атрибутивного риска (5 % интервал) заболевания солидными раками.

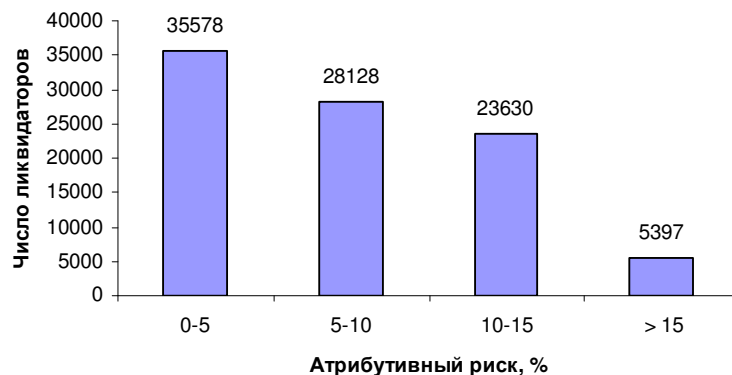


Рис. 5. Распределение ликвидаторов по интервалам атрибутивного риска (5 % интервал) заболевания солидными раками.

Среднее значение атрибутивного риска у ликвидаторов рассматриваемой когорты составило 7 %, максимальное – 27 %, а минимальное – 0,007 %.

Критерий социальной приемлемости

Для формирования групп потенциального риска необходимо решить задачу индивидуализированного прогноза радиационно обусловленной заболеваемости. Для целей прогноза удобно использовать концепцию вероятности причинной связи, сформулировав задачу прогнозирования так: «Если у человека, подвергшегося радиационному воздействию, *будет* диагностировано онкологическое заболевание, то какая доля риска может быть приписана радиации?». Чтобы различать событие состоявшееся (человек заболел) и событие, возможное в будущем, вместо термина *вероятность причинной связи* будем использовать термин *атрибутивный риск* – *AR* (*attributable risk*). Тогда для конкретного облученного человека индивидуальное значение атрибутивного риска характеризует относительный вклад радиации в риск возможного заболевания от всех причин.

Если значение индивидуального атрибутивного риска достигает величины 0,5, то это означает, что воздействие ионизирующего облучения на данного работника увеличило в 2 раза вероятность развития заболевания, и, наверное, работник должен быть включен в группу риска. По определению, индивидуальный атрибутивный риск всегда меньше 1 и, чем меньше пороговое значение, тем больше людей будет составлять группу риска. Определение минимально приемлемого на практике «порога вхождения» является задачей разработки критерия формирования групп потенциального радиационного риска.

В результате применения произвольного критерия человек может быть или правильно отнесен к группе риска, или ложно. В математической статистике этому соответствуют такие характеристики критерия, как мощность ***M*** и ошибка первого рода ***ОПР***. Отношение этих характеристик служит мерой эффективности применения критерия:

$$\mathbf{ЭПР} = \mathbf{M} / \mathbf{ОПР}.$$

Вычислим статистические характеристики критерия атрибутивного риска для различных значений порога ***AR**** по реальным данным о дозах и заболеваемости исследуемой когорты ликвидаторов.

В данном случае мощность критерия ***M*** – это доля лиц с превышением порога ***AR**** среди больных, ошибка первого рода ***ОПР*** – это доля лиц с превышением порога ***AR**** среди здоровых, и ***ЭПР*** может рассматриваться как мера социально-экономической эффективности.

Табл. 1 содержит характеристики критерия атрибутивного риска для различных выбранных порогов ***AR****. В данной таблице приводится также уровень значимости ***p*** для ***ЭПР*** > 1, т.е. когда эффективность превышает единицу.

Таблица 1

Характеристики пороговых критериев атрибутивного риска

AR^* , %	M , %	$ОПР$, %	$ЭПР$	p ($ЭПР > 1$)
0,5	92,18	91,21	1,01	> 0,5
1	86,71	85,09	1,02	0,2686
1,5	83,01	81,55	1,02	0,3087
2,5	77,68	76,16	1,02	0,2709
5	65,23	61,46	1,06	0,0025
10	34,58	31,15	1,11	< 0,001
15	6,5	5,7	1,14	0,0614
25	0,17	0,07	2,43	0,0255

Табл. 1 может быть проиллюстрирована рис. 6, где вместо уровня значимости (p) для превышения эффективностью значения единицы, приведена величина ($1-p$), условно характеризующая достоверность.

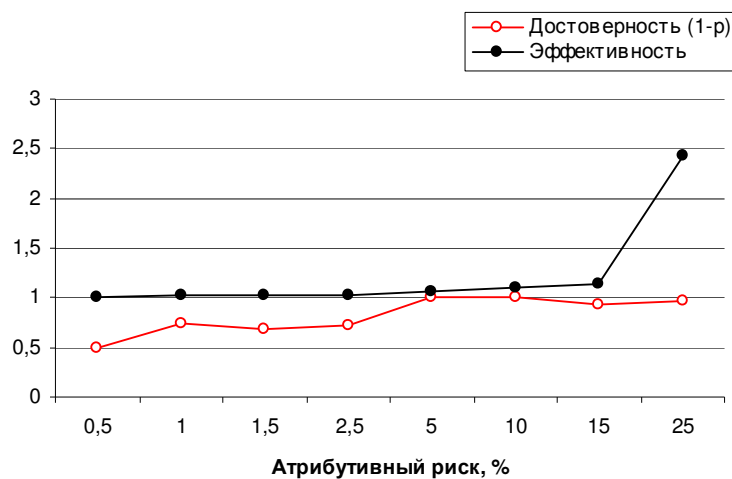


Рис. 6. Характеристики критерия атрибутивного риска при различных значениях порога, рассчитанные по когорте ликвидаторов.

Приведённые данные показывают, что максимальная эффективность ($ЭПР$ от 1,1 до 2,4) применения критерия атрибутивного риска с приемлемой достоверностью (от $p=0,06$ до $p=0,03$) может быть подтверждена при пороговом значении AR^* от 15 % и выше.

На рис. 7 показано возрастное распределение ликвидаторов из группы потенциального риска, на рис. 8 – дозовое распределение ликвидаторов из группы потенциального риска (средний возраст – 33,6 года, средняя доза – 259 мГр). На рис. 8 также указан процент лиц, попавших в группу потенциального риска, от общего числа ликвидаторов аналогичных групп (см. рис. 3).



Рис. 7. Возрастное распределение группы потенциального риска.

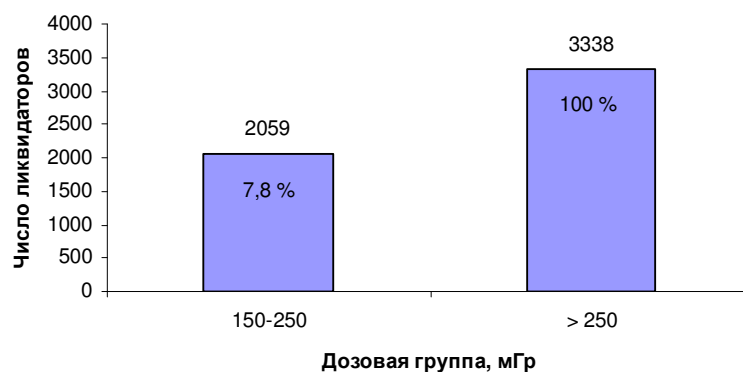


Рис. 8. Дозовое распределение группы потенциального риска.

Таким образом, имеющиеся фактические данные Национального регистра убедительно свидетельствуют о том, что к группе потенциального риска следует отнести 5397 человек, что составляет 5,5 % от рассмотренной когорты (92733 человека), для которых величина атрибутивного риска превышает 15 %. Для этой группы ликвидаторов следует использовать технологию адресной медицинской помощи с целью минимизации радиологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Литература

1. **Иванов В.К., Кашеева П.В., Кайдалов О.В., Корело А.М.** Практическая реализация технологии формирования групп потенциального радиационного риска на основе экономико-эпидемиологического обоснования //Радиация и риск. 2007. Т. 16, № 2-4. С. 9-14.
2. **Иванов В.К., Цыб А.Ф., Василенко Е.К. и др.** Определение групп потенциального радиационного риска при хроническом профессиональном облучении: индивидуальный канцерогенный риск среди персонала ПО «Маяк»: Материалы III Международного симпозиума «Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты», 24-26 октября 2005 г., Челябинск //Радиационная биология. Радиоз экология. 2006. Т. 46, № 6. С. 645-653.
3. **Иванов В.К., Цыб А.Ф., Панфилов А.П., Агапов А.М.** Оптимизация радиационной защиты: «дозовая матрица». М.: Медицина, 2006. 304 с.
4. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: United Nations, 1994.

Formation of potential risk groups among Chernobyl emergency workers

Kashcheeva P.V., Shekin S.Y., Saenko A.S.

Federal Institution – Medical Radiological Research Center of RAMS, Obninsk

The paper describes a methodology for forming potential risk groups among Chernobyl emergency workers. Based on the actual data of the National Radiation and Epidemiological Registry (NRER) the conclusion is made that a statistically significant excess of cancer incidence rate occurs among emergency workers with the attributive risk value higher than 15 %. A potential risk group has been formed to secure meaningful targeted assistance from health authorities.

Key words: *National Radiation and Epidemiological Registry, emergency workers, attributive risk of cancer diseases, potential risk group.*