ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Оценка радиационных рисков онкологической заболеваемости солидными раками среди ликвидаторов последствий чернобыльской катастрофы (когортные исследования за 1986-1996 годы наблюдения)

Иванов В.К., Растопчин Е.М., Горский А.И., Максютов М.А., Матяш В.А., Цыб А.Ф.

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

В настоящей работе анализируется информация о заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА), накопленная в Российском государственном медико-дозиметрическом регистре (РГМДР) в период с 1986 г. по начало 1997 г. В РГМДР содержится индивидуальные дозиметрические данные и результаты ежегодных медицинских осмотров УЛПА, проживающих на территории России (174916 человек к началу 1999 года). В работе рассматриваются УЛПА мужского пола, не болевшие онкологическими заболеваниями до приезда в 30-км зону ЧАЭС, и для которых известна следующая информация: дата рождения, дата приезда в зону, длительность пребывания в зоне воздействия, данные о медицинских обследованиях и их результатах. Число таких УЛПА - 160564 человек, что составляет около 90% от всех зарегистрированных в РГМДР ликвидаторов. Для большинства ликвидаторов (70%) в базе данных Регистра содержится информация о дозе внешнего облучения, полученной за время пребывания в 30-км зоне работ вокруг ЧАЭС. Средняя доза изучаемой когорты УЛПА - 0,1 Гр, средний возраст на момент первого въезда в 30-км зону вокруг ЧАЭС - 34 года, суммарное накопленное число человеко-лет - 1353935. Приведена краткая характеристика когорты УЛПА, произведено сравнение уровней онкологической заболеваемости ликвидаторов и населения России в целом путем расчета стандартизированного отношения заболеваемостей (СОЗ). Получены оценки величин превышающего относительного риска на единицу дозы (ERR/Гр). Их величины с 95% доверительными интервалами для всех солидных злокачественных новообразований, для злокачественных новообразований органов дыхания и системы пищеварения составили 0,91 (0,25; 1,57), 1,13 (-0,24; 2,40) и 0,85 (-0,3; 2,04) соответственно.

Assessment of radiation risks of solid cancer incidence among the liquidators of the Chernobyl accident (the cohort studies for the follow-up period 1986-1996)

Ivanov V.K., Rastopchin E.M., Gorsky A.I., Maksioutov M.A., Matiash V.V., Tsyb A.F.

Medical Radiological Research Center of RAMS, Obninsk

The paper provides analysis of information about solid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident accumulated in the Russian National Medical and Dosimetric Registry (RNMDR) from 1986 to the beginning of 1997. The RNMDR contains individual dosimetric data and results of annual medical examinations of liquidators living in the territory of the Russian Federation (174916 persons by the beginning of 1999). Consideration is given to male liquidators who had no cancer before entering the 30-km zone around the Chernobyl NPP and for whom information was available about date of birth, date of arrival to the zone, duration of stay in the zone and data of medical examinations. The number of liquidators meeting these requirements is 160564, which accounts for about 90% of all liquidators registered in the RNMDR. For most of liquidators (70%) the Registry database contains information on external radiation dose received during their stay in the 30-km zone. The mean dose in this study cohort is 0.1 Gy, the mean age at the time of the first arrival in the zone is 34 years and the total number of accumulated person-years is 1353935. The cohort of liquidators is briefly described and the cancer incidence rates are compared in liquidators and the population of Russia as a whole through calculation of the standardized incidence ratio (SIR). The excess relative risk per unit dose is also estimated (ERR/Gy). The risk values with 95% confidence intervals for all solid malignant neoplasms and cancers of respiratory organs and digestive system are estimated to be 0.91 (0.25; 1.57), 1.13 (-0.24; 2.40) and 0.85 (-0.3; 2.04), respectively.

Введение

После аварии на ЧАЭС в 1986 г. в городе Обнинске Калужской области России была организована система сбора, хранения и верификации медико-дозиметрической информации о лицах, подвергшихся воздействию радиации в результате взрыва четвертого блока реактора ЧАЭС [8]. Претерпев ряд организационных трансформаций [1], эта система в настоящее время представляет собой Российский государственный медико-дозиметрический регистр (РГМДР).

В базу данных РГМДР ежегодно поступает индивидуальная информация о результатах медицинского мониторинга лиц, повергшихся воздействию радиации в результате чернобыльской катастрофы, в том числе и об участниках ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА), проживающих на территории России. К началу 1999 года в РГМДР было зарегистрировано 174916 УЛПА.

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе опубликован ряд работ, целью исследования которых было изучение медицинских и иных последствий аварии на ЧАЭС [3-5, 9-10, 21-23, 28]. В частности, в работе [28] изложены результаты оценки показателей заболеваемости и смертности УЛПА для широкого круга заболеваний, а в [3, 10, 21] - оценки радиационных рисков.

Однако эти работы носили либо описательный и обзорный характер, либо представляли собой исследования, в которых изучалось влияние радиации и других факторов на здоровье УЛПА в широком, обобщенном виде, например, в [10] были получены оценки радиационных рисков для различных заболеваний, часть из которых традиционно не относится к радиогенным. Исключением из этого правила служат узкоспециализированные публикации, касающиеся относительно небольших групп УЛПА [7, 16].

Одной довольно слабо отраженной в литературе проблемой, связанной с влиянием радиации и других сопутствующих факторов риска на здоровье УЛПА, является вопрос о зависимости частоты онкологических заболеваний от этих факторов риска. С другой стороны, хорошо известно [18], что злокачественные новообразования могут иметь радиогенный характер, что подтверждается как клиническими, так и радиационно-эпидемиологическими исследованиями [24].

Так, например, в Японии при длительном изучении здоровья жителей городов Хиросимы и Нагасаки, переживших атомную бомбардировку в 1945 г., был обнаружен рост рисков заболеваемости от злокачественных новообразований с увеличением дозы облучения [27].

Исследования больших популяций людей, облученных или имевших отношение к радиоактивным источникам, проводятся в большинстве развитых стран: в США [17], Канаде [19], Англии [15] и др. Для обобщения этого опыта были созданы проекты в рамках международного сотрудничества многих государств [13, 14].

Вышеперечисленные исследования позволяют ответить на вопрос о связи радиации, условий работы и др. с риском заболеть или умереть от различных болезней и, прежде всего, от злокачественных новообразований, для различных групп людей, профессионально или в силу других обстоятельств связанных или подвергшихся влиянию неблагоприятных факторов, из которых одним из основных является радиация. При этом в указанных работах рассматриваются различные уровни лучевых нагрузок. Для японской когорты [27] характерны дозы широкого диапазона, в том числе и сравнительно высокие - больше 500 мЗв, а для профессионалов, работающих в ядерной индустрии, низкие - меньше 10 мЗв [14]. В этом плане промежуточную позицию занимает когорта УЛПА - средняя доза для них составляет около 100 мЗв [6, 21], что делает особо ценным ее исследование.

Настоящая статья посвящена изучению заболеваемости УЛПА солидными злокачественными новообразованиями, сравнению уровней онкозаболеваемости УЛПА и населения России в целом, а также оценке радиационных рисков и их дозовой зависимости, продолжая предыдущие работы по этой тематике [2-3, 10, 21, 29].

Вместе с тем, авторам хотелось бы подчеркнуть, что полученные результаты в силу объективных и субъективных причин не могут претендовать на завершенный характер исследований и в значительной степени отражают лишь текущий объем данных РГМДР.

Методы и материалы

Когорта и радиационные дозы

Когорта УЛПА, используемая при изучении заболеваний солидными раками, состоит из 160564 человек и представляет собой подмножество УЛПА, зарегистрированных в РГМДР (174916 человек к началу 1999 года). В это подмножество вошли УЛПА мужского пола (женщины составляют около 1% от общей численности УЛПА), не болевшие онкологическими заболеваниями до аварии на ЧАЭС и для которых в базе данных РГМДР имеется следующая информация: дата рождения, дата приезда в 30-км зону работ вокруг ЧАЭС, длительность пребывания в этой зоне, данные о медицинских обследованиях и их результатах. Для обеспечения полноты корректности данных о УЛПА, сведения об их жизненном статусе ограничивались началом 1997 года. Такое ограничение связано со спецификой функционирования систе-

мы сбора и контроля качества информации, поступающей в РГМДР.

Под термином “доза" в настоящей работе понимается документально (официально) подтвержденное значение дозы внешнего облучения для каждого УЛПА. Проблема дозиметрии УЛПА остается одной из наиболее актуальных задач при ведении РГМДР в настоящее время.

Распределение ликвидаторов по дозе внешнего облучения приведено в таблице 1 и показано на рисунке 1. На рисунках 3, 5 и 7 демонстрируются средние дозы УЛПА в зависимости от возраста, даты приезда в 30-км зону и длительности пребывания в ней.

Распределение УЛПА по возрасту показано на рисунке 2. Средний возраст УЛПА на момент приезда в зону работ вокруг ЧАЭС - 34 года. Большинство (80%) УЛПА принимали участие в восстановительных работах в 1986-1987 гг. На рисунке 4 приведено распределение УЛПА по времени прибытия в зону. Средняя продолжительность работы в зоне воздействия составляет 2,7 месяца, а средняя доза УЛПА из России составила около 0,1 Гр. Соответствующие распределения УЛПА по длительности работы в 30-км зоне показаны на рисунке 6.

Таблица 1

Распределение УЛПА по дозе внешнего облучения

Всего	160564	100%
без дозы	40094	24,97
[0-50] (мГр)	38566	24,02
[50-100]	30412	18,94
[100-150]	11973	7,46
[150-200]	13501	8,41
[200-250]	20753	12,93
[250+]	5265	3,28

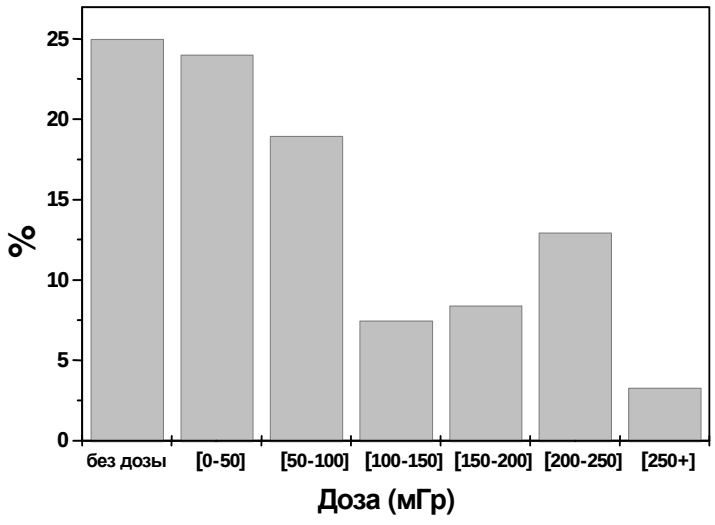

Рис. 1. Распределение УЛПА по дозе внешнего облучения.

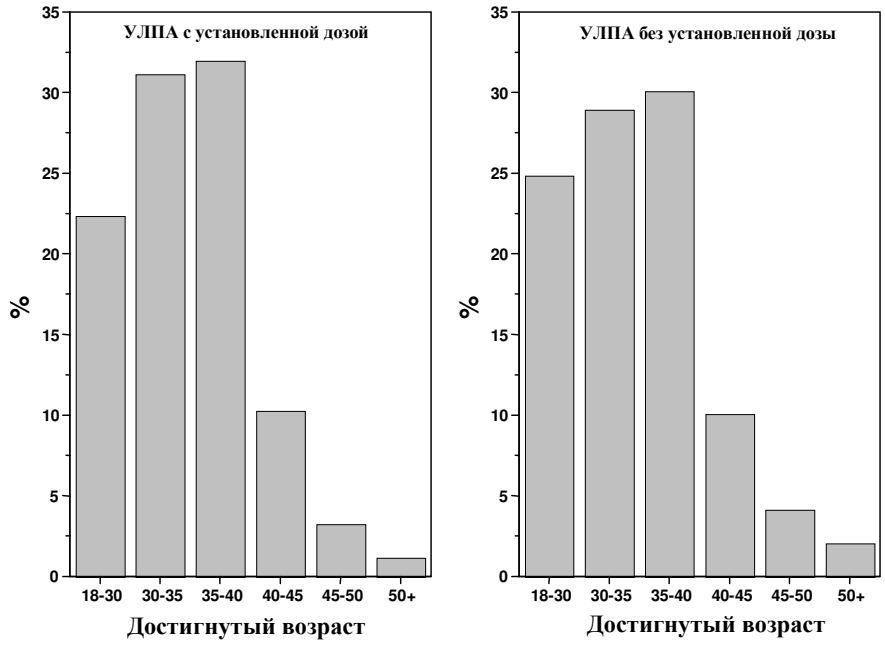

Рис. 2. Распределение УЛПА с установленной дозой внешнего облучения и без нее по возрасту.

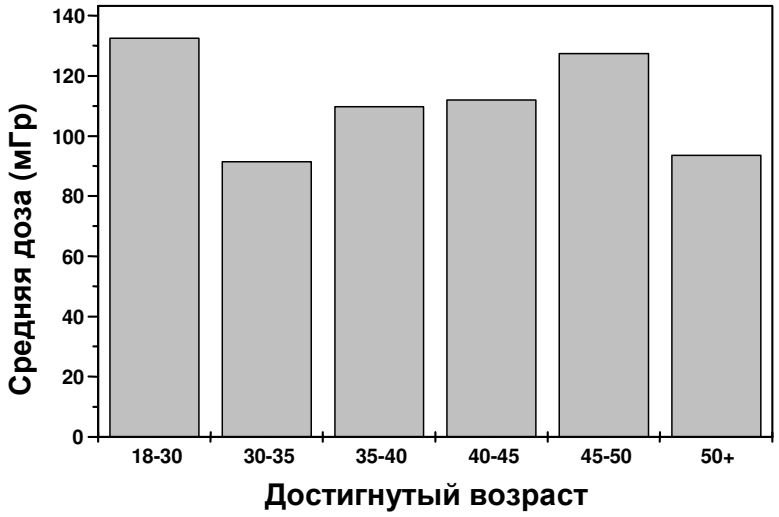

Рис. 3. Средние дозы УЛПА с установленной дозой внешнего облучения в зависимости от возраста.

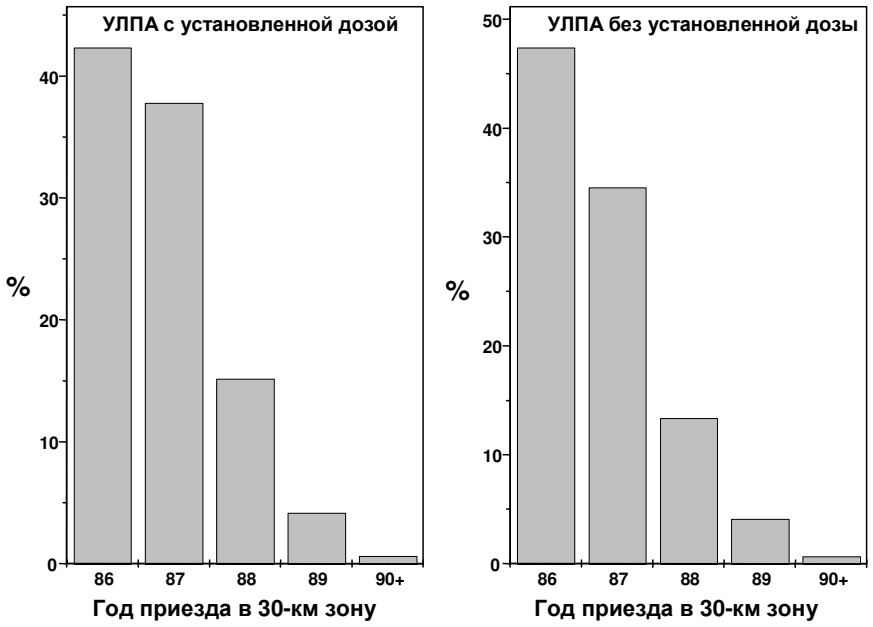

Рис. 4. Распределение УЛПА с установленной дозой внешнего облучения и без нее по году приезда в зону.

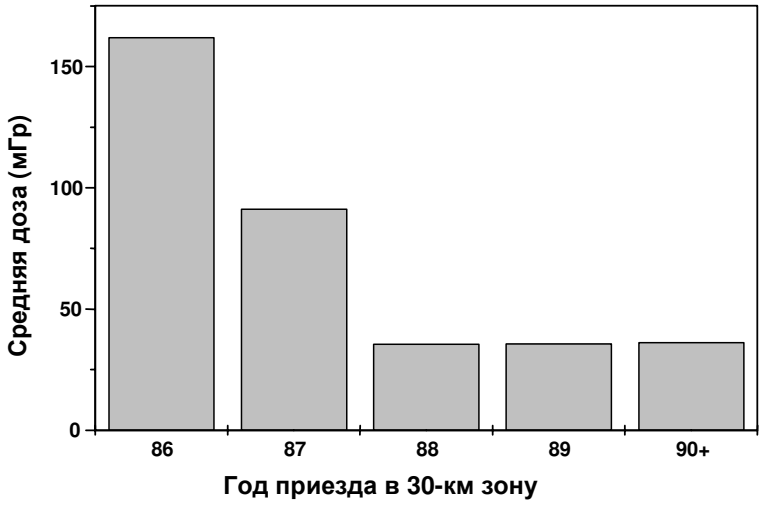

Рис. 5. Средние дозы УЛПА с установленной дозой внешнего облучения в зависимости от года приезда в 30-км зону.

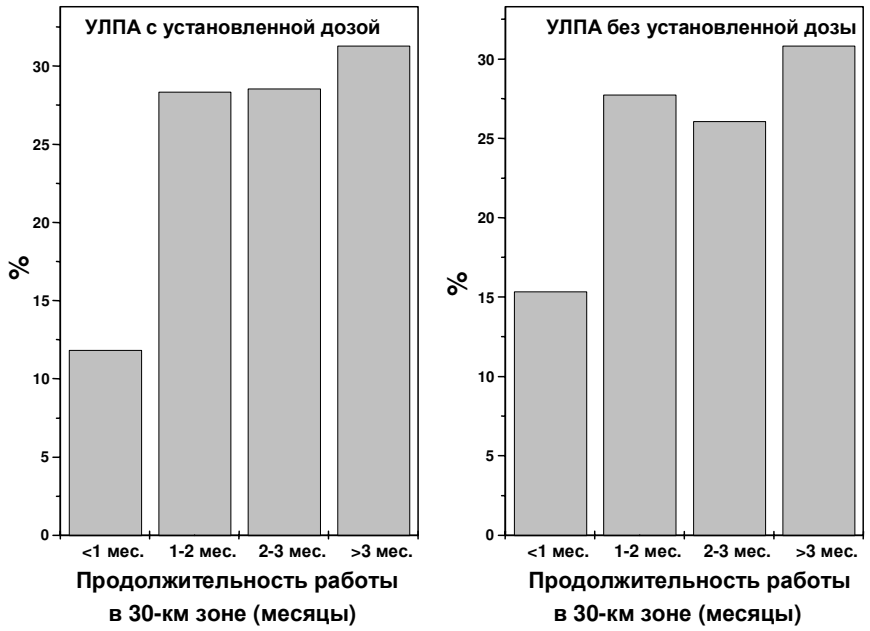

Рис. 6. Распределение УЛПА с установленной дозой внешнего облучения и без нее по продолжительности работы в 30-км зоне.

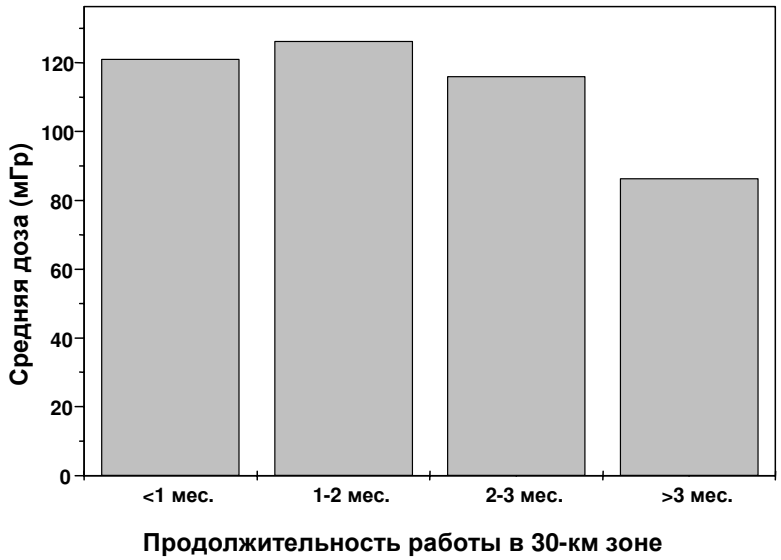

Рис. 7. Средние дозы УЛПА в зависимости от времени работы в 30-км зоне.

Система сбора медицинской информации

Данные поступают в РГМДР следующим путем. При проведении ежегодной специализированной диспансеризации по единым медицинским протоколам на уровне центральных районных больниц и областных онкологических диспансеров заполняются специально разработанные учетные документы Регистра [1], содержащие всю необходимую информацию о состоянии здоровья обследуемого УЛПА. Заполненные документы проходят экспертизу и передаются на областной уровень. На областном уровне информация переносится на магнитные носители (дискеты), контролируется и передается в региональный центр РГМДР. РГМДР имеет 20 региональных центров, осуществляющих сбор информации со всей территории [1]. Из региональных центров информация поступает на государственный уровень (Медицинский радиологический научный центр Российской академии медицинских наук, Обнинск), где проходит окончательный логический контроль и обработку. Ежегодно около 70-80% УЛПА, зарегистрированных в РГМДР, проходят медицинское обследование в процессе специализированных диспансеризаций. Среди специалистов, обследующих УЛПА, в обязательном порядке присутствует онколог.

В результате в базе данных РГМДР содержится индивидуальная медико-дозиметрическая информация, включающая в себя:

- общие сведения об УЛПА: имя, фамилию, дату рождения, адрес и др.;
- данные, связанные с участием в восстановительных работах на ЧАЭС: время прибытия, длительность пребывания в 30-км зоне, дозу внешнего облучения и др.;
- информацию о состоянии здоровья УЛПА: коды [20] болезней, которые были выявлены после аварии на ЧАЭС, а также время и место постановки диагноза.

Под термином "случай заболевания" будет пониматься событие, состоящее в постановке медицинским учреждением первого со времени прибытия ликвидатора в 30-км зону диагноза онкологического заболевания.

База данных РГМДР ежегодно пополняется сведениями, поступающими из региональных центров, а также информацией из специализированных регистров Министерства обороны России, Министерства внутренних дел, Федеральной службы безопасности, Министерства путей сообщения и Министерства по атомной энергии России.

Методы анализа

Для анализа онкологической заболеваемости солидными раками среди УЛПА использовался когортный метод [12]. Время нахождения каждого человека под риском заболеть болезнью конкретного класса исчисляется как разница дат T_1 и T_0, где T_0 - время прибытия его в 30-км зону работ вокруг ЧАЭС и T_1 - минимальная из следующих дат: даты постановки первого диагноза для изучаемого класса заболеваний, даты последнего медицинского осмотра и даты смерти. Используемый нами ниже показатель заболеваемости определяется как отношение суммы случаев заболевания к сумме времен под риском, которая измеряется в человеко-годах.

Для оценки различия показателей онкозаболеваемости УЛПА с соответствующими величинами для всего населения России вычисляется стандартизованное отношение заболеваемостей (СОЗ). При этом использовались повозрастные показатели онкозаболеваемости для мужского населения России, опубликованные в [11].

Для определения зависимостей показателя заболеваемости от дозы индивидуальные данные о УЛПА группируются в многомерную таблицу. В этой работе данные разбиваются на 6 страт по возрасту ([18-30), [30-35), [35-40), [40-45), [45-50), [50+) лет), 11 по календарному году ([1986-1987), [1987-1988), ..., [1996-1997)) и 6 групп по дозе ([0-50), [50-100), [100-150), [150-200), [200-250), [250+) мГр).

Пусть i - индекс временно-возрастной группы и j - индекс дозовой группы.

Обозначим через Y_{ij} - количество случаев заболеваний, P_{ij} - человеко-годы, M_{ij} - показатель заболеваемости в страте ij. В этих обозначениях M_{ij} для данного класса болезней можно определить следующим образом:

$$M_{ij} = Y_{ij} / P_{ij}. \quad (1)$$

Разумно предположить [12, 26], что величины Y_{ij} являются независимыми пуассоновскими случайными величинами с математическим ожиданием $E(Y_{ij})=P_{ij}M_{ij}$. Для определения зависимости M_{ij} от дозы необходимо представить M_{ij} в виде параметрической функции и определить ее параметры из максимизации функции правдоподобия:

$$L = \Sigma\{Y_{ij}\, ln(P_{ij}M_{ij}) - P_{ij}M_{ij}\}, \quad (2)$$

где $M_{ij}=f(D_{ij})$, где D_{ij} - средняя доза в страте ij.

В работе используются простые функции:

$$f(D_{ij}) = M_{i0}\, exp(\alpha\delta_{ij}) \quad (3)$$

$\delta_{ij} = 0$ для $j = 0$ и $\delta_j = 1$ для $j > 0$.

$$f(D_{ij}) = M_{i0}\,(1 + \beta D_{ij}). \quad (4)$$

Функция (3) служит для определения относительного риска $RR=exp(\alpha)$, функция (4) используется в работе для определения значимости зависимости относительного риска от дозы. Статистическим тестом для этих целей служит тест отношения максимумов правдоподобий при нулевой гипотезе $\beta=0$. В качестве фоновой дозовой группы ($j=0$) использовалась группа [0-50) мГр.

Оценивание параметров функций (3-4), статистические тесты и определение доверительных интервалов проводились средствами программы AMFIT [26].

Результаты

Распределение случаев онкологических заболеваний среди УЛПА приведено в таблице 2. Из них наиболее распространенными заболеваниями являются злокачественные новообразования органов пищеварения и брюшины (МКБ-9: 150-159) и злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки (МКБ-9: 160-165). Для этих классов злокачественных новообразований, а также для всех солидных онкологических заболеваний ниже будут приведены зависимости показателя заболеваемости (ПЗ) от различных признаков: дозы внешнего облучения, возраста, даты приезда в зону и длительности пребывания в ней. Выбор этих классов заболеваний обусловлен исключительно соображениями получения возможных статистически значимых выводов о зависимости ПЗ от указанных признаков, т.е. по сути дела наибольшим количеством случаев заболеваний.

Как видно из таблицы 3 и рисунка 8 ПЗ увеличивается с возрастом ($p<0,05$), дозой внешнего облучения ($p<0,05$) и уменьшается ($p<0,05$) с датой приезда в 30-км зону для всех солидных онкологических заболеваний, злокачественных новообразований органов пищеварения и брюшины и злокачественных новообразований органов дыхания и грудной клетки. Для зависимости ПЗ от длительности пребывания в зоне нельзя сделать вывод о ее статистической значимости ($p>0,05$). Аналогичные тенденции наблюдаются для злокачественных новообразований органов пищеварения и брюшины, а также органов дыхания.

Таблица 2

Количество случаев онкологических заболеваний (коды МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8) у УЛПА

	Классы болезней	Код МКБ-9	Все случаи	Случаи с дозой (показатель на 100000)
C1	**Солидные злокачественные новообразования**	**140-165.9, 170-195.8**	**1786**	**1307 (130)**
C2	**Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки**	**140-149.9**	**169**	**127 (12,6)**
C3	**Злокачественные новообразования органов пищеварения и брюшины**	**150-159.9**	**567**	**409 (40,6)**
C4	Злокачественные новообразования пищевода	150-150.9	41	32 (3,2)
C5	Злокачественные новообразования желудка	151-151.9	295	227 (22,6)
C6	Злокачественные новообразования тонкого кишечника, включая двенадцатиперстную кишку	152-152.9	0	0
C7	Злокачественные новообразования ободочной кишки	153-153.9	64	38 (3,8)
C8	Злокачественные новообразования прямой кишки, ректосигмоидного соединения и заднего прохода	154-154.8	73	47 (4,7)
C9	Злокачественные новообразования печени и внутрипеченочных протоков	155-155.2	20	13 (1,3)
C10	Злокачественные новообразования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков	156-156.9	3	3 (0,3)
C11	Злокачественные новообразования поджелудочной железы	157-157.9	52	37 (3,7)
C12	Другие злокачественные новообразования органов пищеварения и брюшины	152-152.9, 158-158.9, 159-159.9	19	12 (1,2)
C13	**Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки**	**160-165.9**	**454**	**325 (32,3)**
C14	Злокачественные новообразования полостей носа, среднего уха и придаточных пазух	160-160.9	3	1
C15	Злокачественные новообразования гортани	161-161.9	89	67 (6,7)
C16	Злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого	162-162.9	347	249 (24,7)
C17	Другие злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки	163-165.9	15	8 (0,8)
C18	**Злокачественные новообразования кожи**	**172-173.9**	**140**	**106 (10,5)**
C19	Злокачественная меланома кожи	172-172.9	49	32 (3,2)
C20	Другие злокачественные новообразования кожи	173-173.9	91	74 (7,4)
C21	**Злокачественные новообразования мужских половых органов**	**185-187.9**	**49**	**27 (2,7)**
C22	Злокачественные новообразования предстательной железы	185	15	7 (0,7)

Таблица 2 (окончание)

Количество случаев онкологических заболеваний (коды МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8) у УЛПА

	Классы болезней	Код МКБ-9	Все случаи	Случаи с дозой (показатель на 100000)
C23	Другие злокачественные новообразования мужских половых органов	186-187.9	34	20 (2)
C24	**Злокачественные новообразования мочевой системы**	**188-189.9**	**159**	**119 (11,8)**
C35	Злокачественные новообразования мочевого пузыря	188-188.9	58	41 (40,7)
C26	**Злокачественные новообразования почки, других и неуточненных мочевых органов**	**189-189.9**	**101**	**78 (7,8)**
C27	**Злокачественные новообразования нервной системы**	**191-192.9**	**93**	**76 (7,6)**
C28	Злокачественные новообразования мозга	191-191.9	90	73 (7,3)
C29	Все другие злокачественные новообразования	170-171.9, 175, 190-190.9, 194-195.8	91	67 (6,7)
	Число человеко-лет		1353935	1006184

Таблица 3

Показатели заболеваемости УЛПА (на 100000 человеко-лет) для всех солидных злокачественных новообразований (коды МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8)

	Доза (мГр)						
Признак	без дозы	[0-50)	[50-100)	[100-150)	[150-200)	[200+)	Все УЛПА
Возраст (годы)[а]							
18-30	13,6 (9)[б]	36,4 (10)	0 (0)	48,7 (7)	11,8 (2)	18,1 (7)	18,8 (35)
30-35	23,6 (14)	21,7 (12)	30,1 (13)	11,3 (2)	25,7 (5)	25,7 (11)	24,0 (57)
35-40	60,9 (47)	36,1 (36)	59,0 (48)	49,5 (14)	77,4 (23)	64,8 (37)	54,9 (205)
40-45	158,4 (109)	135,4 (99)	177,0 (124)	151,4 (39)	171,3 (53)	166,9 (93)	159,4 (517)
45-50	247,9 (94)	306,5 (84)	351,0 (93)	397,2 (47)	388,8 (62)	328,1 (93)	319,8 (473)
50 и более	539,0 (206)	649,2 (98)	545,0 (39)	634,1 (39)	693,5 (47)	616,6 (72)	588,7 (499)
Год приезда в 30-км зону							
1986	145,0 (333)	138,8 (100)	153,5 (71)	167,1 (82)	168,3 (147)	132,1 (270)	145,6 (1003)
1987	121,0 (100)	124,2 (105)	117,7 (213)	117,9 (61)	140,9 (44)	139,9 (39)	122,5 (562)
1988	135,2 (32)	95,3 (106)	151,9 (28)	125,3 (3)	0 (0)	244,3 (4)	109,3 (173)
1989	90,1 (9)	88,8 (24)	129,6 (5)	0	1 598,5	0 (0)	92,9 (39)
1990 и позже	287,3 (5)	1209,9 (4)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	155,4 (9)
Продолжительность работы в 30-км зоне (мес.)							
до 1	173,6 (159)	150,6 (68)	149,0 (25)	119,2 (15)	215,0 (25)	141,3 (50)	160,5 (342)
1-2	128,7 (117)	125,5 (79)	113,0 (80)	170,3 (35)	134,3 (47)	124,5 (112)	128,3 490
2-3	127,2 (82)	122,9 (77)	140,0 (124)	132,3 (40)	191,4 (82)	130,2 (83)	138,4 (488)
более 3	120,1 (127)	90,3 (115)	118,9 (88)	125,9 (36)	125,1 (38)	150,1 (68)	114,7 (466)
Все УЛПА	137,7 (479)	113,7 (339)	126,7 (317)	140,8 (146)	160,2 (192)	133,6 (313)	131,9 1786

а - возраст на момент приезда в 30-км зону;
б - в скобках указано количество случаев.

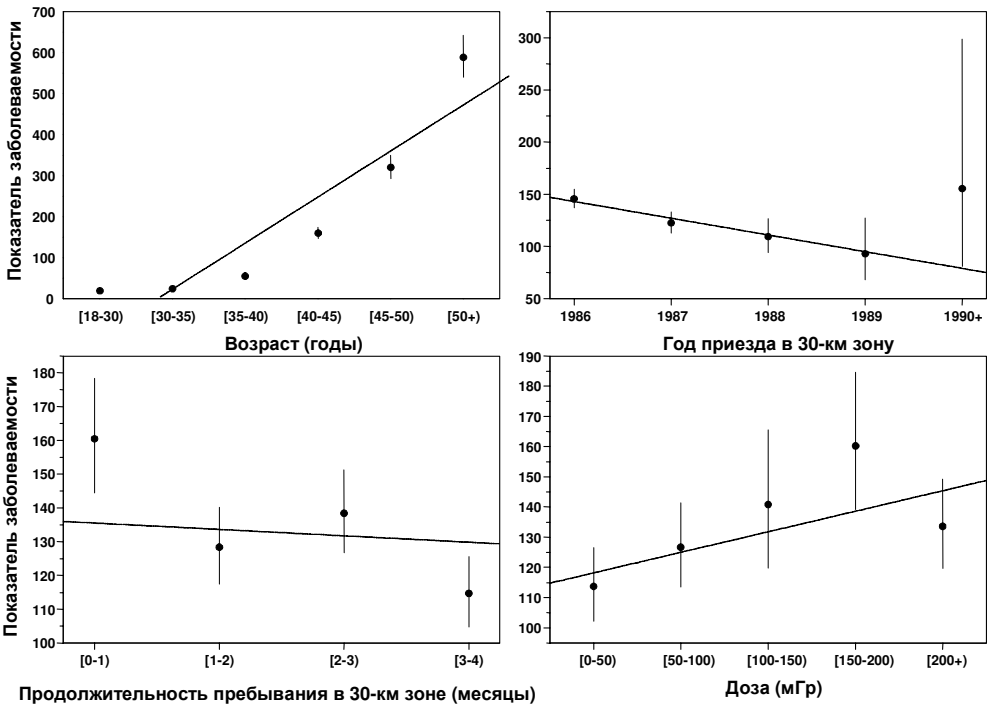

Рис. 8. Показатели заболеваемости УЛПА (на 100000 человеко-лет) для солидных злокачественных новообразований (коды МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8) в зависимости от различных признаков: возраста, года приезда в зону, длительности пребывания в ней и дозы внешнего облучения для УЛПА. Прямая линия - линейный тренд, соответствующий функции регрессии (4).

Таким образом, к основным “внешним” факторам риска для УЛПА, т.е. признакам, не зависящим от “естественного” увеличения ПЗ, например, как в случае с возрастом, можно отнести дозу облучения и время приезда в 30-км зону. Разделение влияния этих факторов, а тем более их ранжирование, требует отдельного более детального исследования в силу их сильной взаимозависимости.

Так как радиационный фактор риска считается “традиционным” в исследованиях причин возникновения онкологических заболеваний, ниже будут приведены оценки относительного риска в зависимости от дозы внешнего облучения и других факторов.

На рисунке 9 показаны оценки относительного риска (ОР) для всех солидных онкологических заболеваний (класс С01 в таблице 2). ОР является отношением ПЗ для определенного дозового интервала к соответствующей величине в дозовой группе [0-5) сГр. Для оценки зависимости ОР от дозы использовалась линейная модель (4), в этом случае коэффициент M_1 называется превышающим относительным риском на единицу дозы [12], ниже для определенности будем обозначать его как ERR/Гр. Значения ERR/Гр приведены также в таблице 4 для злокачественных новообразований органов пищеварения и брюшины (класс С03), злокачественных новообразований органов дыхания и грудной клетки (класс С13).

Как видно из таблицы 4, ERR/Гр > 0 для всех трех классов заболеваний, но ERR/Гр значимо отличается от 0 только для класса С01 - всех солидных злокачественных новообразований, для остальных онкологических заболеваний значимой зависимости ERR/Гр от дозы не выявляется.

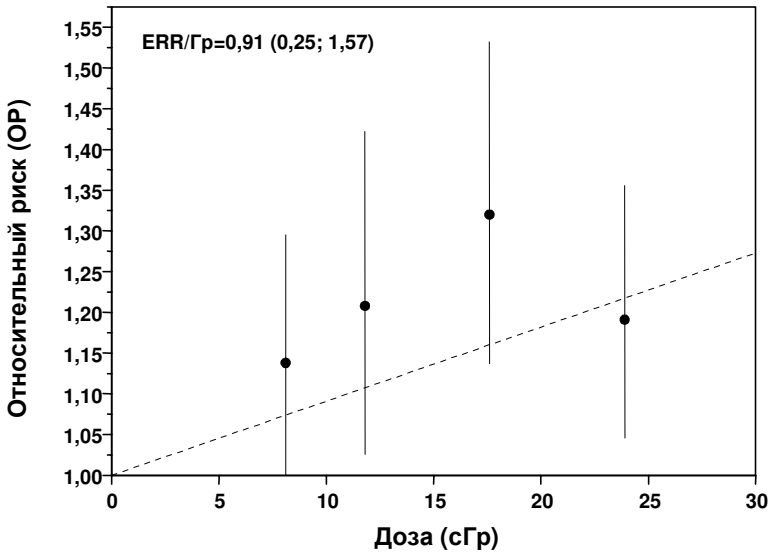

Рис. 9. Оценки относительного риска заболеваемости солидными раками для УЛПА с 95% доверительными интервалами.
Пунктирная линия соответствует линейной функции (4) и значению ERR/Гр=0,91.

Таблица 4

Оценки ERR/Гр с 95% доверительными интервалами для нескольких классов злокачественных новообразований

Классы болезней	Код МКБ-9	ERR/Гр	Уровень значимости
Солидные злокачественные новообразования	140-165.9, 170-195.8	0,91 (0,25; 1,57)	0,01
Злокачественные новообразования органов пищеварения и брюшины	150-159.9	0,85 (-0,3; 2,04)	0,2
Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки	160-165.9	1,13 (-0,24; 2,4)	0,14

До данного момента в настоящей работе не изучались временные или динамические аспекты зависимости ПЗ и ОР. На момент актуальности (начало 1997 года) изучаемых данных об УЛПА прошло около 11 лет с момента аварии и хотя, как уже отмечалось, возникновение онкологического заболевания относительно редкое событие, представляется полезным рассмотрение ПЗ солидными раками и ОР как функции времени.

На рисунке 10 демонстрируются динамическая зависимость ПЗ для УЛПА. На нем представлен ПЗ как функция календарного года. Как видно из этого рисунка и подтверждается статистическими тестами ($p<0,05$), наблюдается значимый рост ПЗ с увеличением временных характеристик. Этот факт может быть объяснен несколькими причинами. Первая из них, конечно, может быть связана с естественным старением УЛПА, вторая - с наличием латентного периода для онкологических заболеваний и, наконец, третья - со стабилизацией работы РГМДР в смысле достижения более широких, устойчивых и достоверных результатов медицинского мониторинга УЛПА. Особо низкие значения ПЗ онкологической заболеваемости в период 1986-1991 гг., скорее всего можно объяснить последней причиной. Естественно, в настоящее время трудно однозначно разделить эти факторы, с которыми связан рост ПЗ со временем. Однако, необходимо отметить, что в будущем третий фактор будет играть меньшую роль. Это обстоятельство, вероятно, подтверждается зависимость СОЗ от календарного года. Так до 1991 включительно значения СОЗ были меньше единицы, и величины коэффициентов онкозаболеваемости для мужского российского населения превосходили соответствующие значения для УЛПА, зарегистрирован-

ных в РГМДР. Однако после 1991 года оценки СОЗ (см. рис. 11) статистически значимо больше единицы и зависимость значений СОЗ от времени становится слабо выраженными.

Указанный выше динамический рост ПЗ не позволяет ответить на вопрос о зависимости относительного риска для онкологических заболеваний от времени, т.к. он наблюдается практически во всех дозовых интервалах. Для решения этой проблемы были рассчитаны ОР как функция календарного года, которые представлены на рисунке 12 для всех солидных злокачественных новообразований (для других классов онкозаболеваний ОР не приводятся, но качественное поведение ОР в зависимости от времени остается схожим). В отличие от ПЗ относительный риск не обнаруживает достоверной ($p>0,05$) зависимости от времени и может характеризоваться средним постоянным значением.

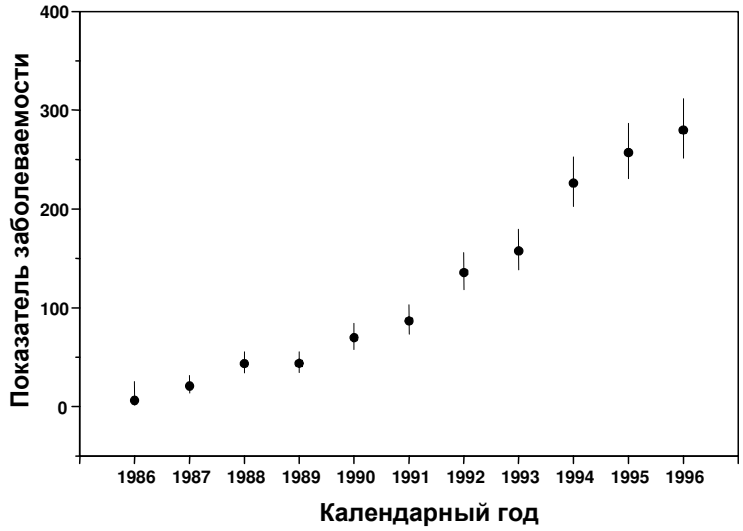

Рис. 10. Показатели заболеваемости УЛПА (на 100000 человеко-лет) для всех солидных раков в зависимости от календарного года.

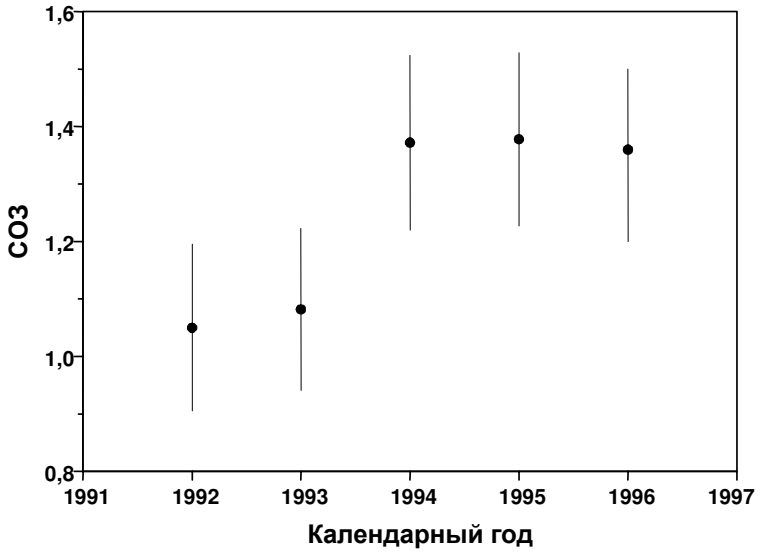

Рис. 11. Значения СОЗ с 95% доверительными интервалами для солидных злокачественных новообразований среди УЛПА.

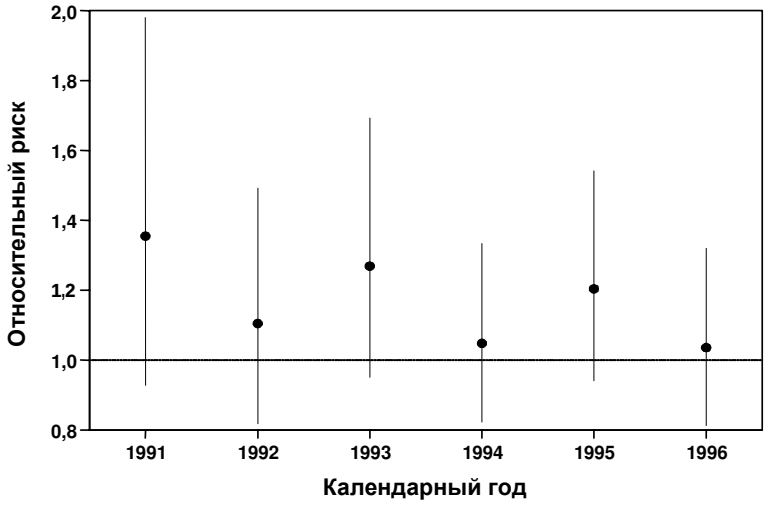

Рис. 12. Относительный риск для онкологических заболеваний солидными раками (МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8) в зависимости от календарного года и времени с момента облучения УЛПА.

Заключение

В заключение рассмотрения онкологической заболеваемости УЛПА солидными раками следует подвести некоторые основные итоги:

1. Получены показатели онкологической заболеваемости УЛПА для различных классов злокачественных новообразований.

2. Для некоторых классов онкозаболеваний: всех солидных злокачественных новообразований (МКБ-9: 140-165.9, 170-195.8), злокачественных новообразований органов пищеварения и брюшины (МКБ-9: 150-159), злокачественных новообразования органов дыхания и грудной клетки (МКБ-9: 160-165) - был проведен анализ зависимости ПЗ от возраста, даты приезда в 30-км зону и длительности пребывания в ней, а также дозы внешнего облучения УЛПА.

В результате этого анализа был сделан вывод о статистически значимой ($p<0,05$) зависимости ПЗ от возраста (увеличивается с ростом возраста), даты приезда в зону (ПЗ уменьшается) и дозы внешнего облучения УЛПА (ПЗ увеличивается).

3. Получены оценки относительного риска онкозаболеваемости в зависимости от дозы внешнего облучения УЛПА. Статистически значимый ($p<0,05$) рост относительного риска получен для всех солидных онкологических заболеваний в целом (МКБ-9: 140-165.9, 170-195), для отдельных локализаций солидных злокачественных новообразований такого достоверного вывода в настоящее время сделать нельзя.

4. При сравнении заболеваемости солидными раками для УЛПА и мужского населения России сделан вывод о статистически значимом превышении онкозаболеваемости для УЛПА над российской.

5. Изучена динамика ПЗ для УЛПА. Сделан вывод об увеличении ПЗ для онкологических заболеваний со временем.

6. Анализ динамики различий между российской онкозаболеваемостью и УЛПА показал тенденцию к стабилизации этих различий после 1993 года.

7. На основе полученных в работе динамических оценок ОР нельзя сделать заключение о достоверной зависимости ОР от времени.

Представляет определенный интерес сравнение результатов настоящей работы с выводами о величине относительного риска предыдущих работ данного направления [29, 30], а также с результатами исследований других авторов [24, 27, 31]. Одним из основных источников информации о зависимости ОР от уровня радиационных нагрузок на организм человека, конечно, является цикл работ, посвященных изучению когорты лиц, переживших ядерную бомбардировку в городах Хиросима и Нагасаки (Япония) [27, 31, 32]. Согласно опубликованным результатам этих исследований [27, 31], величина превышающего относительного риска на один зиверт составляет для онкозаболеваемости - 0,63 (0,52; 0,74) (рассматривались только солидные злокачественные новообразования).

В работах по исследованию когорт профессионалов [13, 14], работающих в ядерной индустрии, вообще не было обнаружено положительного тренда в дозовой зависимости относительного риска смертности в области малых уровней облучения (80% когорты имеют дозы меньше 50 мЗв).

В предыдущих работах по исследованию онкозаболеваемости ликвидаторов [29, 30] оценки радиационных рисков для солидных раков, в общем, в пределах статистических ошибок не противоречат результатам данного исследования. В настоя-

щей работе в пересчете на один грей величина превышающего относительного риска для онкозаболеваемости солидными раками составила 0,91 (0,25; 1.57), что несколько превышает оценки [27, 31]. Однако необходимо отметить существенно различный половозрастной состав рассматриваемых когорт, различие систем медицинского обслуживания исследуемых групп лиц, способов сбора информации, оценок доз облучения и др. Учет этих факторов, которые, несомненно, влияют на выводы о величине радиационных рисков, требует детальных, а значит длительных и дорогостоящих исследований. Дальнейшее изучение различных групп лиц, подвергшихся радиационному воздействию, поможет уменьшить неопределенности в интерпретации влияния радиации на здоровье человека.

Литература

1. Радиация и риск. - 1992. - Вып. 1. - С. 11-44.
2. **Иванов В.К., Растопчин Е.М., Чекин С.Ю., Рывкин В.Б.** Онкологическая заболеваемость и смертность среди участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы: оценки радиационных рисков //Радиация и риск. - 1995. - Вып. 6. - С. 123-155.
3. **Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максютов М.А. и др.** Радиационно-эпидемиологический анализ данных об участниках ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Атомная энергия. - 1995. - Том 78, вып. 2. - С. 121-127.
4. **Ильин Л.А.** Реалии и мифы Чернобыля. - М.: ALARA Limited, 1994.
5. Международный Чернобыльский проект. Доклад Международного консультативного комитета “Оценка радиологических последствий и защитных мер”. - Вена: IAEA, 1992.
6. **Питкевич В.А., Иванов В.К., Цыб А.Ф. и др.** Дозиметрические данные Российского государственного медико-дозиметрического регистра для ликвидаторов //Радиация и риск. - 1995. - Специальный выпуск № 2. - С. 4-44.
7. **Севанькаев А.В., Моисеенко В.В., Жлоба А.А.** Верификация доз облучения по частоте аберраций хромосом в отдаленные сроки после радиационного воздействия //Радиация и риск. - 1992. - Вып. 2. - С. 110-118.
8. **Цыб А.Ф., Деденков А.Н., Иванов В.К. и др.** Разработка Всесоюзного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС //Медицинская радиология. - 1989. - № 7. - С. 3-6.
9. **Цыб А.Ф., Иванов В.К.** Радиационно-эпидемиологические исследования в системе Российского национального чернобыльского регистра //Изв. ВУЗов. - 1994. - № 2-3. - С. 44-53.
10. **Цыб А.Ф., Иванов В.К., Растопчин Е.М. и др.** Системный радиационно-эпидемиологический анализ данных Российского государственного медико-дозиметрического регистра об участниках ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС //Радиация и риск. - 1992. - Вып. 2. - С. 69-110.
11. **Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В.** Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 1993 г. Сборник статистических материалов, часть 1. - М.: Московский научно-исследовательский институт им. П.А.Герцена, 1995.
12. **Breslow N.E. and Day N.E.** Statistical Methods in Cancer Research. Vol. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. Scientific Publication 82. - Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987.
13. **Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al.** Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionizing radiation: an international study //Lancet. - 1994. - V. 344. - P. 1039-1043.
14. **Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al.** Effects of low doses and low doses rates of external ionizing radiation: Cancer mortality among nuclear workers in three countries //Radiation Research. - 1995. - V. 143. - P. 117-132.
15. **Carpenter L., Higgins C., Douglas A. et al.** Combined analysis of mortality in the three United Kingdom Nuclear industry workforces, 1946-1988 //Radiation Research. - 1994. - V. 138. - P. 224-238.
16. Epidemiological investigations including dose assessment and dose reconstruction/Eds. Storm H., Okeanov A. Experimental collaboration project N 7, final report. - Brussels-Luxembourg: ECSC-EC-EAEC, 1996.
17. **Gilrbet E.S., Fry S.A., Wiggs L.D. et al.** Analysis of combined mortality data on workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory and Rocky Flats Nuclear Plant //Radiation Research. - 1989. - V. 120. - P. 19-35.
18. **Gofman J.** Radiation and Human Health. - San Francisco: Sierra Club Books, 1981.
19. **Gribbin M.A., Weeks J.L., Howe G.R.** Cancer mortality (1986-1985) among male employees of atomic energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low- linear- energy- transfer ionizing radiation //Radiation Research. - 1993. - V. 133. - P. 375-380.
20. International Classification of Diseases, 9th Revision. - Geneva: WHO, 1977.
21. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Rastopchin E.M. et al.** Planning of long-term radiation and epidemiological research on the basis of the Russian National Medical Dosimetric Registry. Nagasaki symposium on Chernobyl update and future. - Amsterdam: Elsevier, 1994. - P. 203-216.
22. **Mould R.F.** Chernobyl: The real story. - Oxford and New York: Pergamon Press, 1988.
23. **Mould R.F., Tsyb A.F., Ivanov V.K. et al.** Chernobyl update on health and the “Sarcophagus” //Current Oncology. - 1994. - N 3. - P. 151-162.
24. National Research Council, Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. Health Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR V). - Washington: National Academy of Sciences, 1990.
25. **Okeanov A.E., Ivanov V.K. et al.** Study of cancer risk among liquidators. Report of EU Experimental project 7: Epidemiologic Investigations including Dose Assessment and Dose Reconstruction. IARC Internal Report, 95/002. - Lyon: Internal Agency for Research on Cancer, 1995.
26. **Preston D.L., Lubin J.H. and Pierce D.A.** EPICURE User's Guide. - Seattle: Hirosoft International Corp., 1992.
27. **Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E. et al.** Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987 //Radiation Research. - 1994. - V. 137. - P. S17-S67.
28. **Tsyb A.F., Ivanov V.K.** The All-Union Distributed Register as tool for the operative health state estimation and medical monitoring of persons exposed to radiation after Chernobyl accident. Proceedings of Japan-USSR symposium on Radiation Effect Research, June 25-29, 1990, Tokyo, Japan.
29. **Ivanov V.K., Rastopchin E.M., Gorsky A.I., Ryvkin V.B.** Cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: solid tumors, 1986-1995 //Health Physics. - 1998. - V. 74(3). - P. 309-315.
30. **Иванов В.К., Растопчин Е.М., Горский А.И., Рывкин В.Б.** Онкологическая заболеваемость среди участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы //Радиация и риск. - 1996. - Вып. 8. - С. 65-71.
31. **Ron E., Preston D.L., Mabuchi K. et al.** Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part IV: Comparison of cancer incidence and mortality //Radiation Research. - 1994. - V. 137. - P. S98-S112.
32. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. - New York: United Nations, 1994.