

УДК 612.014

Оценка онкологической заболеваемости у ликвидаторов чернобыльской аварии с применением моделей радиационных рисков

А.Г. Карапетян

*Национальный ожоговый центр МЗ РА
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25*

Ключевые слова: ликвидаторы аварии, радиационные риски онкологических заболеваний, атрибутивный риск, избыточный абсолютный риск, избыточный относительный риск

Изучение радиационного канцерогенеза началось вскоре после открытия рентгеновских лучей, но до настоящего времени оценки риска заболевания раком под влиянием ИР в значительной степени опираются на результаты обследования людей, переживших атомную бомбардировку в Японии, подвергшихся воздействию ИР после ядерных испытаний и ядерных аварий, среди рабочих урановых рудников и лиц, прошедших лечение лучевой терапией. Есть также информация по экспериментальным данным, но сложность оценки вероятности заболевания раком состоит в том, что все сведения получены при обследовании людей, получивших относительно большие дозы ИР (более 1Гр), и есть очень мало данных о последствиях облучения малыми дозами. В этом плане важное значение приобретает оценка развития онкологических заболеваний у лиц, подвергшихся облучению в малых дозах при ликвидации последствий радиационных аварий, в частности чернобыльской катастрофы.

Применив современные методы анализа и математического моделирования [1,2] отдаленных стохастических эффектов, проведено изучение радиационных и нерадиационных факторов, влияющих на увеличение процента заболеваемости по классу «злокачественные новообразования» и радиационных рисков онкологических заболеваний (прогноз, обусловленный радиационным облучением избыточной онкозаболеваемости). То, в какой степени медицинские последствия Чернобыля могли быть определены в 1986г. и могут быть оценены в будущем на основе современных научных представлений радиационной эпидемиологии, позволит сделать весьма важные заключения о правильности прогноза отдаленных медицинских последствий чернобыльской катастрофы.

Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) предложила математические модели прогноза отдаленных эффектов радиа-

ционного воздействия [6]. Эти модели отдаленных стохастических эффектов позволяют перейти к решению основной задачи – прогнозу обусловленной радиационным облучением избыточной онкозаболеваемости, как ликвидаторов, так и населения. Сравнительный анализ прогнозных оценок и фактических данных по частоте выявленных злокачественных новообразований позволит сделать важное заключение о правильности прогноза отдаленных медицинских последствий чернобыльской катастрофы.

Риск заболевания – это вероятность (m) того, что конкретный индивидуум заболеет данной болезнью в течение определенного промежутка времени. Риск, или вероятность, заболеть может зависеть от возраста, пола, профессии, образа жизни, места проживания, времени и других факторов.

В настоящей работе для классов заболеваний «все солидные» и «лейкозы» использована модель радиационных рисков онкологических заболеваний UNSCEAR-94 [7]. Нами были рассчитаны некоторые показатели рисков радиогенных новообразований (атрибутивный риск, избыточный абсолютный риск, избыточный относительный риск). Согласно [5], *избыточный относительный риск* заболевания (ERR – Excess Relative Risk) зависит от дозы облучения D и возраста при облучении g следующим образом:

$$ERR(D, g) = \frac{D}{D_0} \exp\left(\frac{-g - 25}{\tau}\right),$$

где параметры риска D_0 и τ имеют следующие значения: для мужчин $D_0=2,2$ Гр, $\tau=38,5$ года, для женщин $D_0=1,3$ Гр, $\tau=38,5$ года. Латентный период T_L (интервал времени, когда облучение не приводит к увеличению заболеваемости) для солидных раков равен 10 годам. Одной из основных характеристик уровня радиационно-обусловленных заболеваний является атрибутивный риск ATR (измеряется в %), который определяют как:

$$ATR = \frac{ERR}{1 + ERR}.$$

Атрибутивный риск – отношение радиационно-обусловленных заболеваний ко всему количеству заболеваний. Нами были построены изолинии, соответствующие первым двум формулам, выражающие соотношение между дозой, возрастом и атрибутивным риском заболевания солидным раком (рис. 1). Для удобства обозрения трехмерного изображения график представлен с двух точек зрения, в спектральном и плоскостном построении.

На рис. 2 приведены изолинии, соответствующие 10% уровню атрибутивного риска заболеваний по классу «все солидные» для мужчин. Эта изолиния показывает, какая доза при облучении в данном возрасте у ликвидаторов приводит к 10% атрибутивному риску. Как видно из рисунка, с

возрастом сопротивляемость организма к облучению растет. При облучении в возрасте 20 лет доза, соответствующая 10% атрибутивному риску, равна 220 мГр, а при облучении в возрасте 40 лет соответствующий показатель равен 360 мГр. Так как в относительных величинах воздействие радиации на заболеваемость принято определять *избыточным относительным риском* (ERR), нами проведено определение этого показателя отдельно у группы ликвидаторов с онкозаболеваемостью и ликвидаторов с иной патологией с тем, чтобы выяснить можем ли мы использовать ERR как специфический показатель, характеризующий радиационное воздействие на данную заболеваемость. Это дало бы возможность, подразделив ликвидаторов на группы, определять, каков риск радиационно-обусловленного заболевания этой группы в будущем. На рис. 3 представлены результаты мультирегрессионного анализа по избыточным относительным рискам у 2 групп ликвидаторов.

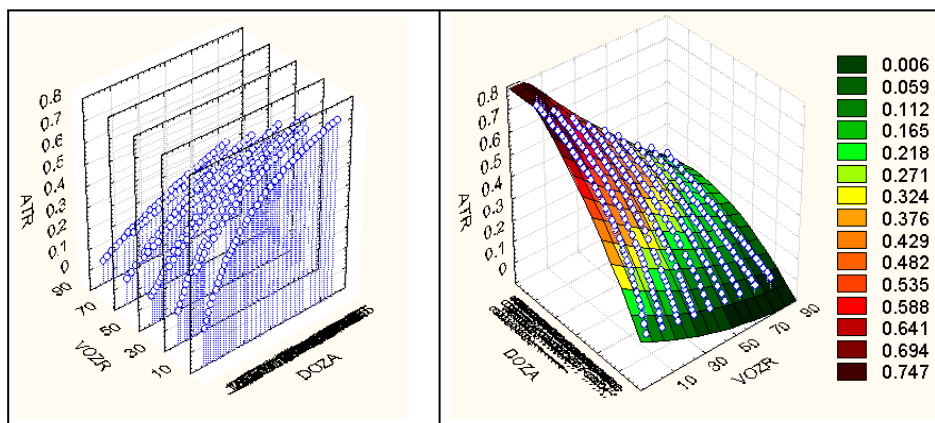


Рис. 1. Изолинии атрибутивного риска заболевания по классу заболеваний «солидные» в зависимости от возраста при облучении и дозы облучения

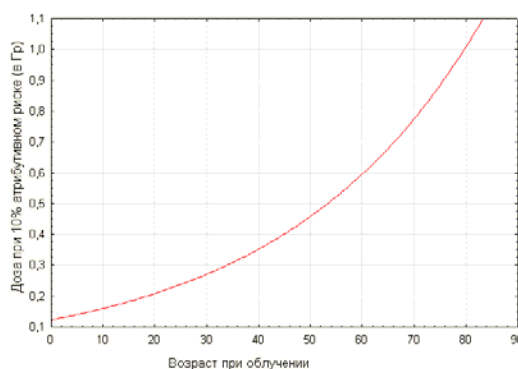


Рис. 2. Изолинии 10% атрибутивного риска заболевания по классу «солидные» для ликвидаторов (мужчин)

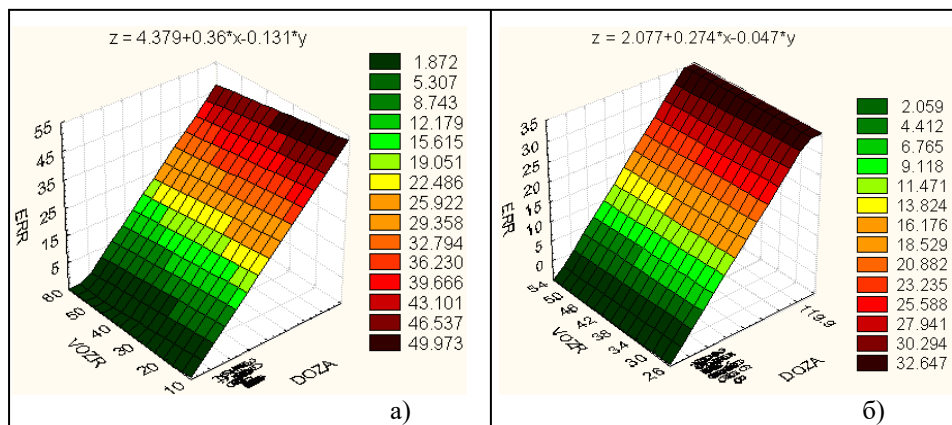


Рис. 3. Результаты мультирегрессионного анализа по избыточным относительным рискам у групп ликвидаторов с онкозаболеваемостью (а) и иной патологией (б)

Как выяснилось, величина ERR у группы ликвидаторов с заболеваемостью (а) класса 140-239 (онкозаболевания) риск вдвое превышал значение того же показателя у ликвидаторов с другими заболеваниями (б) и влияние дозы на ERR у первой группы (а) в 1,34 выше, чем у второй (б). Что касается влияния возрастного показателя на ERR, видимо, отрицательное значение, полученное в обоих случаях (а и б), свидетельствует об уменьшении различий между возрастными категориями, которые в начале исследований составляли в основном 30 – 50 лет, а спустя 30 лет достигли 60 – 80 лет.

Избыточный абсолютный риск (EAR) рассчитывают как $EAR = m \cdot ERR$, где m – фоновая заболеваемость (в качестве фоновых показателей заболеваемости берутся показатели заболеваемости по данному классу на 100 тыс. человек).

Для лейкозов избыточный абсолютный риск (показатель на 100 тыс. чел.) согласно UNSCEAR-94, зависит от дозы облучения, возраста при облучении и времени после облучения (t) следующим образом:

$$EAR(D, g, t) = \frac{D}{D_0(g)} \left(\frac{1 + D}{D_1} \right) \exp \left(\frac{-t - 25}{\tau(g)} \right).$$

где $D_1 = 1,27 \text{ Гр}$, а значения параметров D_0 и τ зависят от возраста при облучении g и пола. Эти зависимости приведены в табл. 1, а изолинии, соответствующие изменению избыточного абсолютного риска по классу «лейкозы», приведены на рис. 4.

Таблица 1

Значения параметров избыточного абсолютного риска заболевания лейкозом

g, лет	D ₀ , Зв		τ, год	
	муж.	жен.	муж.	жен.
17	0,300	0,152	5,88	14,3
25	0,208	0,103	7,69	33,3
45	0,076	0,038	14,3	33,3

В табл. 1 представлены 3 возрастные категории – 17, 25 и 45 лет по прошествии 15 лет. Здесь наблюдается обратная картина – с увеличением возраста увеличивается избыточный абсолютный риск.

NCRP – National Committee on Radiation Protection [3] при оценке риска рака щитовидной железы (ЩЖ) рекомендует к использованию следующую модель избыточного абсолютного риска:

$$EAR=2,5 \times 10^{-4} D \cdot F \cdot S \cdot G,$$

где F – фактор эффективности (для изотопов ^{125}I , ^{131}I F=1/3, для других изотопов йода F=1); фактор пола S=2/3 для мужчин; возрастной фактор G=1 при g≤18 и G=0.5 при g>18. Латентный период T_L принят равным 5 годам. В качестве фоновых показателей заболеваемости взяты средне-армянские показатели заболеваемости за 2005г. в расчете на 100 000 населения [5], приведенные в табл. 2.

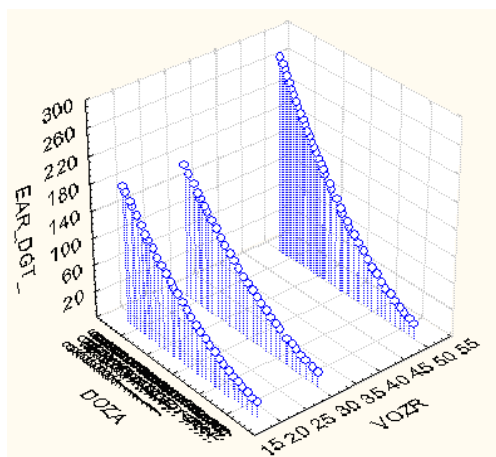


Рис. 4. Изолинии избыточного абсолютного риска заболевания лейкозом в зависимости от дозы облучения, возраста при облучении и времени после облучения

Таблица 2

Фоновые показатели заболеваемости и смертности в 2005г.

Возрастной интервал, лет	Показатель заболеваемости на 100 тыс. чел. (злокачественные новообразования)
15-19	18.6
20-39	28.2
40-59	242.7
60 и>	1247.5

Таким образом, проведенный радиационно-эпидемиологический анализ данных Регистра показал некоторую зависимость онкозаболеваемости от дозы облучения. Хотя и требуются дальнейшие исследования и не все показатели статистически значимы, поскольку латентный период для данного класса болезней 20 и более лет, а пик радиационно-обусловленных раков наблюдается спустя 25-30 лет после воздействия, можем сказать, что полученные значения избыточного радиационного риска положительны и с использованием современных технологий уже спустя 10 лет можно было говорить о существенном влиянии ионизирующей радиации на повышение уровня онкозаболеваемости у ликвидаторов.

Поступила 19.02.20

Չեռնոբիլյան վթարի հետևանքների լիկվիդատորների օնկոլոգիական հիվանդացության գնահատումն ռադիացիոն ռիսկի մոդելների կիրառմամբ

Ա.Գ. Կարապետյան

Կիրառվել են Ռադիոլոգիական պաշտպանության միջազգային հանձնաժողովի առաջարկած մաթեմատիկական մոդելները՝ ճառագայթահարման երկարաժամկետ ազդեցությունները կանխատեսելու համար, որոնք թույլ են տալիս կանխատեսել լիկվիդատորների՝ քաղցկեղով «հավելյալ» հիվանդացությունը ճառագայթահարման պատճառով:

Մենք հաշվարկել ենք ռադիոգեն նորագոյացությունների առաջացման ռիսկերի որոշ ցուցանիշներ (վերագրողական ռիսկ, բացարձակ «ավելցուկային» ռիսկ, հարաբերական «հավելյալ» ռիսկ):

Պարզվել է, որ տարիքի հետ աճում է օրգանիզմի ճառագայթահարման դեմ դիմադրողականությունը: 20 տարեկանում ճառա-

գայթաճման դեպքում 10% վերագրվող ռիսկին համապատասխան դոզան կազմում է 220 մԳր, 40 տարեկանում՝ 360 մԳր:

Գրանցման տվյալների ճառագայթահարումը և համաճարակաբանական վերլուծությունը ցույց են տվել քաղցկեղի որոշակի կախվածություն ճառագայթային դոզայից: Չնայած պահանջվում են հետազոտ ուսումնասիրություններ, և ոչ բոլոր ցուցանիշներն են վիճակագրորեն նշանակալի, քանի որ հիվանդությունների այս դասի համար լատենտ ժամանակահատվածը 20 տարի կամ ավելի է, իսկ ճառագայթահարման հետևանքով քաղցկեղի առաջացման գագաթնակետը նկատվում է ազդեցությունից 25-30 տարի անց, մենք կարող ենք ասել, որ ավելորդ ճառագայթահարման ռիսկի ստացված արժեքները դրական են և օգտագործելով ժամանակակից տեխնոլոգիաները՝ 10 տարի անց հնարավոր եղավ խոսել լիկվիդատորների վրա խոնացնող ճառագայթման նշանակալի ազդեցության մասին օնկոհիվանդությունների մակարդակի բարձրացման վրա:

Պարզվել է, որ քաղցկեղով հիվանդ լիկվիդատորների խմբում ավելցուկային հարաբերական ռիսկի մեծությունը կրկնակի բարձր է, քան նույն ցուցանիշի արժեքը այլ հիվանդություններով լիկվիդատորների մոտ:

Evaluation of Oncological Morbidity in Liquidators of the Chernobyl Accident with Application of Models of Radiation Risk

A.G. Karapetyan

We used the models proposed by the International Commission on Radiological Protection - mathematical models for predicting the long-term effects of radiation exposure, which allow us to predict the excess cancer incidence in liquidators due to radiation exposure.

We calculated some indicators of the risks of radiogenic neoplasms (attributive risk, excess absolute risk, excess relative risk).

It was found that with age, the body's resistance to radiation increases. For irradiation at the age of 20 years, the dose corresponding to 10% attributable risk is 220 mGy, and for irradiation at the age of 40 years, the corresponding indicator is 360 mGy.

The radiation and epidemiological analysis of the Register data showed a certain dependence of cancer on the radiation dose. Although further studies are required and not all indicators are statistically significant, since the latent period for this class of diseases is 20 years or more, and the peak of radiation-induced cancers is observed 25-30 years after exposure, we can say that the obtained values of the excess radiation risk are positive and using modern technologies,

10 years later it was possible to talk about a significant effect of ionizing radiation on increasing the level of cancer on the liquidators.

It was found that the magnitude of the excess relative risk in the group of liquidators with cancer was twice as high as the value of the same indicator in liquidators with other diseases.

Литература

1. Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП STATISTICA, Нижний Новгород, ННГУ, 2007.
2. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel, М., Форум-Инфра-М, 2008.
3. Иванов В.К., Цыб А.Ф. Модели радиационных рисков онкологических заболеваний. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков. М., 2002.
4. Петин В.Г., Пронкевич М.Д. Анализ действия малых доз ионизирующего излучения на лабораторных животных. Сборник научных работ лауреатов областных премий и стипендий. Калуга, 2011, вып. 7, с. 201-210.
5. Статистический ежегодник Армении, Ереван, 2006, с.231.
6. Greksa Lawrence P. Developmental responses to high-altitude hypoxia in children of European ancestry, Amer. J. Hum. Biol., 1990, v. 2, № 6.
7. Longo D., Fauci A., Kasper D., Hauser S. Harrison's Principles of Internal Medicine, 2011, McGraw-Hill, p. 495, ISBN: 9780071748896
8. United Nations Scientific Committee in the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, UNSCEAR1994 report to the General Assembly, New York, United Nations, 1994.