

УДК 614.441-006.6:614.876(476.7)

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ БЕЛАРУСИ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС



А.Н. Стожаров

Профессор кафедры радиационной медицины и экологии УО «БГМУ»,
Председатель национальной комиссии по радиационной защите при Совете Министров Республики Беларусь.



В.В. Хрусталеv

Заведующий кафедрой общей химии УО «БГМУ».

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь,
E-mail; stojarov@mail.ru.

А. Н. Стожаров

Окончил Минский государственный медицинский институт. Профессор кафедры радиационной медицины и экологии УО «Белорусский государственный медицинский университет». Заслуженный деятель науки Республики Беларусь (2018). Отличник здравоохранения Республики Беларусь (2017). Председатель Национальной комиссии по радиационной защите при Совете Министров Республики Беларусь. Представитель Правительства Республики Беларусь в научном комитете ООН по действию атомной радиации. Научные интересы – действие радиационного фактора на человека, молекулярная биология белков и нуклеиновых кислот.

В. В. Хрусталеv

Окончил Белорусский государственный медицинский университет. Заведующий кафедрой общей химии УО «Белорусский государственный медицинский университет». Член президиума Белорусского общества биохимиков и молекулярных биологов. Научные интересы – мутационное давление в генах и геномах вирусов, прокариот и эукариот; молекулярная эволюция белков и нуклеиновых кислот, молекулярные механизмы радиационного повреждения.

Аннотация. Одним из главных последствий аварии на Чернобыльской АЭС является увеличение заболеваемости раком щитовидной железы среди жителей пострадавших районов Беларуси. Установлена радиационная природа этой патологии, обусловленная инкорпорацией радиоактивного йода (I-131) в организм жителей непосредственно после аварии на ЧАЭС. Является весьма важным установить вклад радиационного фактора в возникновение данной патологии. В настоящей работе оценено радиационное воздействие от радионуклидов йода на жителей Столинского района Брестской области. С помощью методологии оценки риска, с использованием расчета избыточного относительного риска, атрибутивного и популяционного атрибутивного риска определен вклад радиационного фактора в заболеваемость раком щитовидной железы на различных стадиях развития этой патологии. В качестве контроля взята заболеваемость аналогичной патологией среди жителей двух незагрязненных районов Витебской области: Лепельского и Чашницкого. Показано, что более половины случаев рака в пострадавшем районе обусловлено воздействием радиоактивного йода. Около 50 % случаев рака щитовидной железы среди населения Столинского района можно было бы предотвратить своевременно проведенными защитными мероприятиями на ранней стадии аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: радиация, радиоактивный йод, рак щитовидной железы, оценка риска.

Введение.

С момента аварии на Чернобыльской АЭС прошло 35 лет. За этот промежуток времени были выявлены определенные изменения в заболеваемости пострадавшего населения. Первым эффектом воздействия радиации в Беларуси было значительное увеличение заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) у детей [1]. К началу нового тысячелетия число случаев этой патологии у них заметно снизилась, однако стала постепенно возрастать онкологическая заболеваемость РЩЖ у взрослых [2]. Это, в принципе, нельзя считать удивительным, так как латентный период у взрослых для РЩЖ составляет от 15 до 20 лет. В связи с этим необходимо выяснить, имеет ли РЩЖ у взрослых также радиогенный характер. Известен так называемый спорадический рак, когда индукторами заболевания могут являться компоненты пищи, образ жизни, факторы внешней среды и др. Поэтому необходимо определить, повлияло ли облучение радиоактивным йодом, полученное в первые часы, дни и недели на возникновение этой патологии у пострадавшего населения. Одним из районов Беларуси, оказавшимся загрязненным радионуклидами чернобыльского происхождения, включая радиоактивный йод ($I-131$) является Столинский район Брестской области [3]. В этой связи, представляет интерес провести анализ риска возникновения РЩЖ на различных стадиях процесса, а также изучить радиогенный риск возникновения морфологических форм этой патологии в зависимости от полученных доз облучения за счет радиоактивного йода в апреле-июне 1986 года. Помимо этого следует выяснить, связаны ли выявленные эффекты с действием радиационного фактора и в какой степени. Последнее можно сделать путем расчета избыточного относительного риска (ERR), особенно выраженного на единицу поглощенной дозы на ЩЖ человека (ERR/1 Гр), а также расчета процентов атрибутивного (AR%) и популяционного атрибутивного рисков (PAR%) [4].

Материалы и методы.

В анализ были включены данные на сельских жителей Столинского района Брестской области, у которых за период с 1986 по 2016 годы был диагностирован РЩЖ и в силу этих причин они были включены в Белорусский канцер-регистр. Всего в базу данных вошло 149 индивидуумов, из которых 115 лиц женского и 34 мужского пола.

В обработку включали данные только на жителей сельских населенных пунктов. При этом исходили из предположения, что для этой категории жителей свойственна «центральная» миграция, т. е. переезд в районный, областной центр или город. Обратная миграция («периферическая») минимальна. С этой точки зрения регистрация РЩЖ в последующие с момента аварии сроки в определенном сельском населенном пункте позволяет полагать, что и в 1986 году данный житель находился там же. Следовательно на него можно распространять радиационное воздействие за счет радионуклидов йода, которое было оказано на жителей данного населенного пункта в результате аварии на ЧАЭС.

Дозы на щитовидную железу были рассчитаны и предоставлены заведующим лабораторией реконструкции доз облучения населения ГНЦ Федерального медицинского биофизического центра им. А. И. Бурназяна ФМБА России д. т. н, Шинкаревым С. М. Дозы для детей различного возраста и взрослых были рассчитаны по полуэмпирической модели 2004 года.

В качестве сравнения были выбраны Лепельский и Чашницкий районы Витебской области. Данная местность практически не была загрязнена радионуклидами йода и, следовательно, у населения не формировались поглощенные дозы на щитовидную железу. Группа сравнения состояла из жителей сельских районов, у которых за тот же период (1986-2016 гг.) был диагностирован РЩЖ. В эту группу вошли 52 индивидуума: 42 лица женского и 10 лиц мужского пола.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ SigmaPlot 13 и Statistica 10.0. ERR и ERR отнесенный к единице поглощенной дозы на ЩЖ

(ERR/1Гр) оценивали по [4]. Точность ERR характеризовалась величиной 95 % доверительного интервала (ДИ), рассчитанного по Wald [5]. В расчет включали среднюю численность сельского населения Столинского района Брестской области за анализируемый период в количестве 59700 жителей и Лепельского с Чашницкого районов Витебской области в количестве 36400 жителей. Данные о гендерных различиях сельского населения упомянутых районов брали из соответствующих статистических сборников.

Результаты исследований

Анализ распределения поглощенных доз на ЩЖ пострадавших жителей Столинского района показал, что наибольшими дозами характеризовались лица, у которых был диагностирован рак в начальной стадии заболевания (T1) (рис.1). Это касалось как лиц мужского, так и женского пола. Причем у мужчин, у которых был обнаружен рак на начальной стадии заболевания T1 поглощенные дозы на ЩЖ были значительно выше, чем у женщин и превышали таковые в 1,8 раза. Такая же тенденция касалась и лиц, у которых РЩЖ был диагностирован в стадии T2 и T3 (превышение в 2,3 и 1,3 раза соответственно). Напротив, у лиц с четвертой стадией рака соотношение доз между полами было противоположным.

Статистическая обработка дозиметрических данных различных стадий рака не подтвердила выявленных различий (табл1) Единственными достоверно значимыми отличиями являлась разница в поглощенных дозах у мужчин и женщин на второй стадии РЩЖ Однако выявление единственного подтвержденного показателя не может служить веской причиной значимости степени радиационного воздействия в виде поглощенной дозы в развитии данной онкологической патологии (рис 1) (табл. 1.).

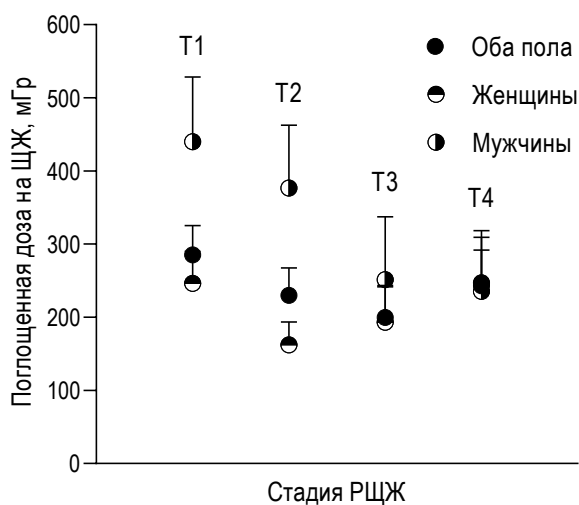


Рисунок 1. Поглощенные дозы на ЩЖ жителей Столинского района, у которых РЩЖ был выявлен на разных стадиях заболевания

Таблица 1. Поглощенные дозы на ЩЖ (мГр) жителей Столинского района, у которых РЩЖ был диагностирован на различных стадиях заболевания

Стадия, пол	N	M	m	Медиана
T1 оба пола	50	285,1	40,3	155
T1 жен	40	246,4	43,6	123

Продолжение таблицы 1.

Стадия, пол	N	M	m	Медиана
T1 муж	10	440,1 P ¹⁶ = 0,07	88,5	432
T2 оба пола	35	229,7 P ¹ = 0,34	37,7	119
T2 жен	24	162,4* P ⁶ = 0,12	31,0	116,5
T2 муж	11	376,7* P ¹¹ = 0,61 P ¹⁷ = 0,04	85,7	320
T3 оба пола	36	199,5 P ² = 0,16 P ⁴ = 0,60	43,8	86
T3 жен	32	193,1 P ⁷ = 0,42 P ⁹ = 0,60	48,4	78
T3 муж	4	251,3 P ¹² = 0,16 P ¹⁴ = 0,33 P ¹⁸ = 0,58	86,2	254
T4 оба пола	21	243,0 P ³ = 0,55 P ⁵ = 0,53	48,7	116
T4 жен	14	246,9 P ⁸ = 0,99 P ¹⁰ = 0,50	62,3	89
T4 муж	7	235,4 P ¹³ = 0,13 P ¹⁵ = 0,90 P ¹⁹ = 0,91	82,8	140

Примечание: P¹ – сравнение обоих полов стадий T1 и T2; P² – сравнение обоих полов стадий T1 и T3; P³ – сравнение обоих полов стадий T1 и T4; P⁴ – сравнение обоих полов стадий T2 и T3; P⁵ – сравнение обоих полов стадий T3 и T4; P⁶ – сравнение женщин стадий T1 и T2; P⁷ – сравнение женщин стадий T1 и T3; P⁸ – сравнение женщин стадий T1 и T4; P⁹ – сравнение женщин стадий T2 и T3; P¹⁰ – сравнение женщин стадий T2 и T4; P¹¹ – сравнение мужчин стадий T1 и T2; P¹² – сравнение мужчин стадий T1 и T3; P¹³ – сравнение мужчин стадий T1 и T4; P¹⁴ – сравнение мужчин стадий T2 и T3; P¹⁵ – сравнение мужчин стадий T3 и T4; P¹⁶ – сравнение мужчин и женщин стадии T1; P¹⁷ – сравнение мужчин и женщин стадии T2; P¹⁸ – сравнение мужчин и женщин стадии T3; P¹⁹ – сравнение мужчин и женщин стадии T4.

Более значимым и устоявшимся показателем в плане выяснения причины, способной вызвать наблюдаемые эффекты (в данном случае таковой является радиационный фактор) является расчет ERR и, особенно избыточного относительного риска, выраженного на единицу поглощенной дозы (ERR/1 Гр). На рисунке 2 показаны значения упомянутых показателей. Хорошо известно, что значение ERR выше единицы может свидетельствовать о непосредственном влиянии какого-то фактора в возникновении риска неблагоприятного эффекта. В данном случае речь идет о радиационном облучении и возникновении у пострадавших РЩЖ. В расчет были взяты пациенты, проживающие в Столинском районе Брестской области, у которых была диагностирована эта патология и которые в апреле-июне 1986 года получили облучение ЩЖ за счет инкорпорации радиоактивного йода

(I-131). Второй выборкой служили лица, не испытавшие радиационного воздействия вследствие проживания на территории Лепельского и Чашницкого районов Витебской области, которая не подвергалась выпадениям I-131, но в силу каких-то других причин заболевшие РЩЖ. Указанные выборки являются классическими примерами эпидемиологических исследований при расчете рисков. Из рис.2 отчетливо видно, что значения ERR на первой и второй стадиях РЩЖ, в отличие от T3 и T4 превышают значение единицы этого показателя. Еще более наглядным являются значения ERR/1 Гр, которые для первых двух стадий РЩЖ превышают значение шести. Подобные высокие значения этого показателя для Беларуси уже сообщались ранее [6]. Так как величина избыточного относительного риска, выраженного на единицу поглощенной дозы (Гр) является показателем радиационного воздействия, то можно без сомнения говорить о влиянии облучения пострадавших жителей Столинского района за счет радиоактивного йода, выброшенного в результате аварии на ЧАЭС, на заболеваемость, являясь причинным фактором появления этой онкологической патологии. Объяснить указанное можно следующим. Последующие, более тяжелые стадии РЩЖ (T3 и особенно T4) являются продолжением начальных стадий (T1 и T2), на которых данная патология не была выявлена. Но таких случаев гораздо меньше, так как при диспансеризации населения, которая активно функционирует в республике с 1993 года РЩЖ чаще выявляется на ранних стадиях.

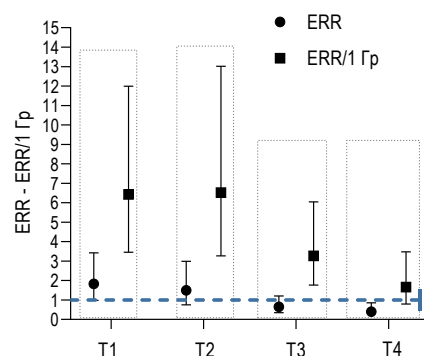


Рисунок 2. Значения избыточного относительного риска (ERR) и ERR, выраженного на единицу дозы при различных стадиях рака щитовидной железы

Еще одним показателем, способным свидетельствовать в пользу радиационной природы выявляемой у жителей Столинского района после аварии на ЧАЭС может служить расчет процента атрибутивного (AR%) и процента популяционного атрибутивного риска (PAR%). Атрибутивный риск, выраженный в процентах, позволяет определить, какая часть случаев РЩЖ в выборке может быть связана с радиационным фактором. PAR% оценивает, какой процент случаев онкологической патологии можно было бы предотвратить, если бы фактор риска отсутствовал и не действовал на популяцию. В таблице 2 показаны данные значения рисков для разных выявленных стадий РЩЖ.

Таблица 2. Значения AR% и PAR% при разных стадиях РЩЖ у жителей Столинского района Брестской области

Стадия РЩЖ	Процент атрибутивного риска (AR%), 95 % ДИ	Процент популяционного атрибутивного риска (PAR%), %
T1	64,7(95 %;27,7...101,7)	53,3
T2	60,0(95 %;16,3...103,7)	48,2
T3	39,6(95 %;-8,0...87,2)	28,9
T4	28,7(95 %;-34,0...94,1)	20,0

Значения AR%, особенно при начальных стадиях РЩЖ однозначно свидетельствуют о радиационной природе этой патологии у жителей Столинского района Брестской области. Выброшенный в результате аварии на ЧАЭС радиоактивный йод (I-131) без сомнения является причиной возникновения этой патологии у жителей Брестской области. Более того, три четверти случаев РЩЖ имеют радиационную природу. С другой стороны, защитные мероприятия, если бы они были проведены в первые часы и месяцы после аварии (предотвращение ингаляционного поступления радиоактивного йода, блокада щитовидной железы препаратами стабильного йода, запрет на употребление цельного молока и др.) позволило бы предотвратить половину случаев РЩЖ, которые были зарегистрированы в Столинском районе Брестской области.

Рассматривая случаи РЩЖ весьма интересно провести анализ рисков появления различных морфологических форм этой онкологической патологии. Ранее нами было показано, что доминирующими формами рака в Столинском районе являются фолликулярный вариант папиллярного рака (8340/3), папиллярная аденокарцинома (8260/3) и медулярный рак (8345/3). В таблице 3 представлены результаты расчета рисков появления различных морфологических форм РЩЖ.

Таблица 3. Риски возникновения различных морфологических форм РЩЖ

Показатель	8340/3	8340/3	8340/3	8260/3	8260/3	8260/3
	оба пола	женщины	мужчины	оба пола	женщины	мужчины
ERR	0,89(95 %; 0,53...1,50)	0,38(95 %; 0,22..0,66)	1,84(95 %; 0,63..5,41)	0,96(95 %; 0,53...1,75)	0,86(95 %; 0,46..1,62)	0,79(95 %; 0,16..3,94)
ERR/1 Гр	3,52(95 %; 2,10...5,90)	1,99(95 %; 1,14..3,47)	4,43(95 %; 1,51..13,01)	3,78(95 %; 2,07...6,88)	3,44(95 %; 1,84..6,45)	2,94(95 %; 0,59..14,58)
AR%	47,20(95 %; 9,60...84,70)	27,6(95 %; -19,7..74,9)	64,8(95 %; 0,9..128,8)	49,00(95 %; 6,10...91,80)	46,3(95 %; 0,4..92,3)	44,3(95 %; -75,2..163,7)
PAR%	35,70	19,00	53,50	37,40	34,80	33,20

Очевидно, что значения ERR/1 Гр превышающие во всех случаях единицу могут однозначно свидетельствовать о вкладе радиации в возникновение этих форм рака. Более того, анализируя приведенные данные видно, что по значениям риска имеются существенные отличия в группах мужчин и женщин, у которых был диагностирован фолликулярный вариант папиллярного рака (8340/3). При этом в 65 % случаев возникновение данной морфологической формы РЩЖ у мужчин может быть связано с радиационным фактором. В группе женщин ситуация была обратная. Превалирующей формой рака была папиллярная аденокарцинома, с которой могло быть связано 46 % случаев этой патологии. В тоже время, ориентируясь на величины PAR% равные 54 % и 35 % случаев, можно заключить, что данные доминирующие формы рака среди мужского и женского населения Столинского района, как и саму эту патологию можно было предотвратить упомянутыми защитными мероприятиями.

Таким образом, между поглощенными дозами на ЩЖ пострадавших жителей Столинского района Брестской области и РЩЖ, выявленным на разных стадиях патологического процесса не было обнаружено определенной зависимости. Примечательно, что довольно широкий диапазон сформированных доз на ЩЖ (193 – 440 мГр) не обнаруживал связи в индукции РЩЖ, выявляемого на той или иной стадии. Расчет ERR и ERR/1 Гр показал, что указанные риски во всех случаях превышают значение единицы, что однозначно может свидетельствовать о ведущей роли радиационного фактора в возникновении заболевания. Еще более убедительные доказательства роли облучения щитовидной железы вследствие инкорпорации радиоактивного йода в возникновении рака были получены при расчете атрибутивного риска. Значение AR% для начальной стадии РЩЖ превышало 60 %, что позволяет говорить о том, что подавляющая доля этой патологии связана непосредственно с воздействием ионизирующего излучения от

накопленного в ЩЖ I-131. Расчет процента популяционного атрибутивного риска показал, что половина РЩЖ могла быть предотвращена, если бы защитные мероприятия на ранней стадии Чернобыльской аварии были проведены в полной мере. Все это подтверждает радиационную природу РЩЖ у взрослых в результате аварии на 4-ом блоке ЧАЭС в апреле 1986 года, а также важность своевременных действий органов власти, здравоохранения в нивелировании действия радиации на человека при ядерных инцидентах.

Список литературы

- [1] Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 1992, V.359, 6390, P 21.
- [2] Cardis E., Hatch M. The Chernobyl accident — an epidemiological perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011, 23 (4), P.251–260.
- [3] Жукова О.М., Герменчук М.Г., Подгайская, М.А., Голиков Ю.Н., Бакарикова Ж.В., Хрущинский А.А., Кутень С.А., Кухта Т.С., Миненко В.Ф., Щекин ЮК., Дроздович В.В.. Реконструкция выпадений йода-131 после аварии на Чернобыльской АЭС на территории Гомельской и Могилевской областей Беларуси // *Природные ресурсы*, 2010, №2,- С. 113-120.
- [4] Lee S., Kim J., Han S. A Comparative Review of Radiation-induced Cancer Risk Models. *Radiation Protection and Research*, 2017, 42 (2), P.130-140.
- [5] Fagerland M., Lydersen S., Laake P. Recommended confidence intervals for two independent binomial proportions. *Statistical Methods in Medical Research*, 2011, 0, 0, P.1-31.
- [6] Jacob P, Bogdanova T, Buglova E, et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. *Radiat Res*, 2006, 165,1, P.1–8.

ASSESSMENT OF THE RADIATION RISK OF THYROID CANCER IN RESIDENTS OF BELARUS AFFECTED AS A RESULT OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

A.N.Stojarov

*Head Department of Radiation Medicine
and Ecology Belarus State Medical
University Chairman Belarus NCR) under
the Council of Ministers of the Republic of
Belarus.*

V.V. Khrustalev

*Head of Department of
General Chemistry.Ph.D.*

*Belarusian State Medical University, Republic of Belarus
E-mail;stojarov@mail.ru.*

Abstract. One of the main consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant is an increase in the incidence of thyroid cancer among residents of the affected regions of Belarus. The radiation nature of this pathology was established, due to the incorporation of radioactive iodine (I-131) into the body of residents immediately after the Chernobyl accident. It is very important to establish the contribution of the radiation factor to the occurrence of this pathology. In this work, the radiation impact from iodine radionuclides on the residents of the Stolin district of the Brest region is estimated. Using the risk assessment methodology, using the calculation of the excess relative risk, attributive and population attributive risk, the contribution of the radiation factor to the incidence of thyroid cancer at various stages of the development of this pathology was determined. As a control, we took the incidence of a similar pathology among residents of two unpolluted districts of the Vitebsk region: Lepel and Chashnitsky. More than half of cancer cases in the affected area have been shown to be due to exposure to radioactive iodine. About 50% of cases of thyroid cancer among the population of the Stolin district could have been prevented by timely protective measures taken at an early stage of the Chernobyl accident.

Keywords: radiation, radioactive iodine, thyroid cancer, risk assessment