

И.Л. Шафранский, А.Р. Туков, А.П. Бирюков, И.В. Сидорин, Л.А. Потапова, О.Н. Прохорова, А.М. Лягинская, В.Ю. Соловьев, Л.А. Ильин, Ю.Д. Удалов

ОЦЕНКА ИЗБЫТОЧНОГО ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: atukov40@mail.ru

И.Л. Шафранский – с.н.с., к.м.н.; А.Р. Туков – зав. лаб., к.м.н.; А.П. Бирюков – зав. отд., д.м.н., проф.; И.В. Сидорин – с.н.с., к.ф.-м.н.; Л.А. Потапова – с.н.с., к.м.н.; О.Н. Прохорова – инженер-исследователь; Ю.Д. Удалов – к.м.н., врач высшей категории, зам. ген. директора; Л.А. Ильин – д.м.н., проф., академик РАН; А.М. Лягинская – д.б.н., проф.; В.Ю. Соловьев – д.б.н., к.т.н., зав. лаб.

Реферат

Цель: Оценка избыточного относительного риска на базе материалов по заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) работников атомной промышленности – ликвидаторов аварии на ЧАЭС, а также части работников, работавших или продолжающих работать с источниками ионизирующего излучения.

Материал и методы: В работе использованы данные информационной базы Отраслевого регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Были использованы методы когортного анализа накопленной заболеваемости ЗНО, реализованные на базе пуассоновской регрессии и регрессии Кокса. Оценки ERR (Excess Relative Risk) на 1 Зв были рассчитаны как по традиционной схеме с использованием модуля AMFIT, так и по модифицированной формуле, предложенной Paretzke.

Результаты: Показано, что в ряде случаев оценки для рисков, полученных по модифицированной формуле, более реалистичны, в других случаях обе оценки имеют близкие значения. Показано, что использование суммарной дозы облучения дает более валидные оценки риска.

Выводы: Анализ заболеваемости солидными новообразованиями в когорте ликвидаторов показал:

1. На интервале доз менее 200 мЗв точечные оценки относительного риска, полученные по материалам Чернобыльского регистра, свидетельствуют о статистически незначимой связи риск – доза внешнего облучения.
2. В диапазоне малых доз для оценки рисков авторы предлагают использовать подход на основе модифицированной пуассоновской регрессии, свободной от специфики контроля.
3. Большей достоверностью дозового ответа характеризуются риски, полученные с использованием суммы доз профессионального облучения и доз, полученных ликвидаторами при работе в 30-км зоне.
4. Актуальной остаётся проблема расчёта риска возникновения радиационно-обусловленных заболеваний с использованием суммарной дозы, полученной человеком от всех видов облучения.

Ключевые слова: радиационный риск, злокачественные новообразования, дозы различных видов облучения, суммарная доза, авария на Чернобыльской АЭС, ликвидаторы

Поступила: 19.09.2017. Принята к публикации: 01.11.2018

Введение

Чем дальше уходят в историю события апреля 1986 г., тем ценнее становится материал наблюдения за здоровьем лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Использование накопленной за этот период информации позволяет расширить наше понимание влияния малых доз радиации на здоровье ликвидаторов, и в первую очередь, на возникновение радиационно-индуцированных заболеваний, а также оценить динамику риска во времени.

К настоящему времени накоплен значительный фактический статистический материал по оценке рисков от внешнего облучения вообще. Существенный вклад в эту область исследования был внесен данными наблюдения за когортой лиц, пострадавших при атомной бомбардировке городов Хиросимы и Нагасаки, которые подверглись острому гамма-нейтронному облучению (когорта LSS).

Материалы исследования заболеваемости злокачественными новообразованиями в когорте LSS, анализ данных радиационных рисков, рассчитанных на основе материалов регистра ликвидаторов аварии на ЧАЭС, указывают, что оценка приращения относительного риска на 1 Зв не может быть предложена единой для всего дозового диапазона, поскольку не одинаковы приращения риска в дозовых интервалах [1–4]. Более

того, можно предположить, что тенденция изменения относительного риска (ОР) в диапазоне доз до 200 мЗв вообще не подчиняется никакой дозовой зависимости.

За годы, прошедшие с момента аварии на ЧАЭС, накоплено большое количество данных о заболеваемости и смертности среди ликвидаторов аварии. Значительная их часть собрана в Национальном радиационном эпидемиологическом регистре (НРЭР). Эти данные прошли неоднократную статистическую обработку, в результате чего были сделаны соответствующие выводы о характере рисков для этой когорты. Тем не менее, по прошествии уже более 30 лет после аварии представляет интерес оценка рисков заболеваемости для различных возрастных страт в динамике, изменение рисков на протяжении большого промежутка времени, определение влияния не только дозы внешнего облучения, полученной при ликвидации аварии, но также выявление воздействия профессиональных доз в совокупности с внешним аварийным облучением.

Большой интерес представляет не только собственно оценка риска по определенной группе заболеваний, но также динамика изменений риска по мере увеличения дозы. Наибольшей неопределенностью характеризуются риски в диапазоне малых доз, где часто имеет место некоторый пороговый уровень дозы или даже картина гормезиса. Регрессия Кокса более адекватно по сравнению с линейной регрессией позволяет учесть

эту особенность, поскольку в этом случае исследователь имеет дело не с группированными так или иначе по воле автора данными, а с исходными первичными наблюдениями [5]. Фракционирование диапазона в интервале малых доз, которое, хотя и имеет ряд недостатков, но достаточно объективно отражает поведение рисков в условиях низкодозового облучения [1, 6]. Динамика изменения рисков в пределах 200 мЗв ставит под сомнение линейную беспороговую модель. Так, анализ заболеваемости жителей Рамзара (северный Иран), проживающих в домах с повышенным естественным радиационным фоном с диапазоном доз 1–131 мЗв/год продемонстрировал снижение частоты сердечных и онкологических заболеваний по сравнению с остальным населением Ирана [7]. Позитивный эффект гормезиса часто объясняют усилением антиоксидантной защиты, репаративного потенциала в отношении повреждений ДНК, активацией иммунных функций, апоптозом дефектных клеток [8].

За пределами диапазона малых доз значения рисков могут также сильно колебаться, значительно отклоняясь от линейной и пуассоновской регрессий. Часто наблюдается картина достижения рисками какого-то пикового значения в определенном дозовом интервале, после чего они резко снижаются, иногда ниже уровня фона [9]. Подобная картина может быть обусловлена «выбраковкой» «слабых» организмов на уровнях более низких доз. В результате снижается неоднородность популяции, сопряженная с полученной дозой. Кроме того, в случае оценки рисков смерти необходимо учитывать влияние конкурирующих рисков, которые могут усиливаться пропорционально полученной дозе и уменьшать риски по анализируемой причине смертности. В случае пожилых лиц существует вероятность, что риск заболевания уже осуществился до момента воздействия изучаемого фактора. При анализе заболеваемости необходимо помнить, что смертность от другой причины не дает реализоваться риску по заболеваемости от данной причины. Было бы рационально рассматривать процесс здоровье – болезнь – смерть как марковский процесс, и правильно рассматривать эту цепочку как единый процесс вероятностных переходов из одного состояния в другое [10].

Материал и методы

С 1987 г. в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России функционирует Отраслевой регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ОРЧ). В нем хранятся данные здоровья ликвидаторов, дозиметрического контроля, которые включают в себя дозовую нагрузку, полученную во время работы на ЧАЭС, и данные профессионального облучения. По результатам медицинского контроля, который включает ежегодные медицинские осмотры, производится обновление данных follow up периода, на их основе ежегодно пересчитываются радиационные риски по основным нозологиям. В первую очередь, интерес представляют риски заболевания радиационно-индуцированными болезнями.

В группу методов анализа риска включены алгоритмы регрессионного анализа, включающие анализ стратифицированных данных и анализ данных типа времени жизни, позволяющий учитывать тонкую структуру данных, т.е. индивидуальные записи.

Сопоставление этих результатов с оценками 10–15-летней давности расширяют наши знания о механизмах формирования радиационного риска.

В период наблюдения часть ликвидаторов продолжала трудиться на рабочих местах, связанных с радиационным воздействием. В настоящее время назрела необходимость совместного учета разных видов облучения. Дозы профессионального внешнего облучения имеет примерно четверть чернобыльской когорты, на данный момент данные собраны для 1300 человек.

Для сравнительной оценки риска когорты ликвидаторов разделена на 2 группы. Первая включает лиц, получивших только дозу внешнего облучения при ликвидации аварии на ЧАЭС, вторая – группа лиц численностью 1300 человек, имеющих и дозу профессионального внешнего облучения.

Структура представленных в статье материалов отвечает требованиям когортного анализа данных наблюдений за заболеваемостью лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, с целью оценки, в первую очередь, риска развития дополнительных ЗНО от воздействия внешнего гамма-облучения.

В анализ включены данные о ликвидаторах последствий аварии на ЧАЭС 1986–1987 гг. работы. Аргумент такого выбора – максимальная возрастная однородность по дозовым группам этой когорты (средний возраст мужчин на дату въезда в 30-км зону – 35,8 лет).

Структура ликвидаторов по возрастным группам на время первого посещения 30-км зоны следующая: до 29 лет – 27,2 %; 30–39 лет – 42,7 %; 40–49 лет – 21,9 %; 50–59 лет – 7,8 %; 60 лет и старше – 0,5 %.

Данные были стратифицированы по дозе внешнего облучения (ДВО). Дозы облучения у контингента лиц, включённых в ОРЧ, были измерены инструментально. Границы страт определялись путем варьирования дозовых интервалов с целью получить страты, максимально близкие по числу человеко-лет наблюдений.

Изучение формирования доз ионизирующего излучения при различных сценариях облучения, а также совершенствование методик их расчета, оценки риска возникновения радиационно-индуцированных заболеваний представляют собой важную задачу. Наиболее актуальным является изучение влияния суммы отдельных компонент дозовых нагрузок на человека при проведении радиационно-эпидемиологического анализа.

В настоящее время, в связи с тем, что ни один медико-дозиметрический регистр не соответствует требованиям директивных документов (НРБ/99–2009, Федеральный закон «О радиационной безопасности населения» (с изменениями на 19 июля 2011 г.), требующих суммарной дозы облучения от всех видов облучения для оценки риска), отсутствует возможность проведения корректных исследований по оценке риска возникновения радиационно-индуцированных заболе-

ваний при малых дозах облучения на базах существующих регистров как в стране, так и за рубежом.

На данном этапе работы проведена оценка риска развития ЗНО работников предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом», принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с учётом доз, полученных только при работе в 30-км зоне, а также суммы этой дозы и дозы, полученной при профессиональной деятельности.

Суть методики состоит в том, что кумулятивные дозы профессионального облучения распределены с учетом лет работы в отрасли путем деления на число лет, что приводит к ежегодным показателям дозовых нагрузок. Таким образом, на каждый цикл исследования для ликвидатора рассчитывалась текущая кумулятивная доза внешнего облучения.

Таким образом, впервые в контексте анализа радиационного риска для ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, работников атомной промышленности России, включена суммарная доза облучения от двух видов облучения.

По просьбе ФМБА России концерн «Росэнергоатом» предоставил ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России данные о дозах профессионального облучения работников основного производства 10 АЭС, состоящих на индивидуальном дозиметрическом контроле (ИДК), участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. В разработку включены данные о дозах профессионального облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС – работников Балаковской, Белоярской, Билибинской, Калининской, Кольской, Курской, Ленинградской, Нововоронежской, Ростовской и Смоленской АЭС.

Кроме того, данные о профессиональных дозах были получены от учреждений здравоохранения ФМБА России на работников некоторых предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом».

Дозы профессионального облучения были представлены по годам работы с радиоактивными веществами (РВ) и источниками ионизирующего излучения (ИИИ) от начала работы на АЭС, предприятиях, организациях Госкорпорации «Росатом» по 2013 г. Рассчитаны годовые дозы профессионального облучения, которые были привязаны к участникам ликвидации аварии, включённых в Отраслевой регистр.

Данные о дозах внешнего облучения ликвидаторов различных годов пребывания в 30-км зоне ЧАЭС представлены в табл. 1.

Среди участников ликвидации последствий аварии мужчины составляют 84,7 %. Средний возраст ликвидаторов на 2013 г. составил у мужчин 61,5±0,1 года. Исследование проведено только для мужчин.

На рис. 1–3 представлена структура дозовых нагрузок внешнего облучения работников предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом», мужчин, участников ликвидации аварии на ЧАЭС.

Доля доз до 10 мЗв составляет 52 % в структуре доз внешнего облучения, полученных ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС, и 11 % – дозы свыше 50 мЗв.

Таблица 1

Обеспеченность данными о дозах внешнего облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

Годы въезда	Кол-во ликвидаторов	Из них есть данные о дозах		Среднее значение, мЗв
		Число лиц	Доля, %	
1986–1990	20678	13420	64	55,2
1986	12122	7537	62	68,5
1987	5530	3748	67	29,0
1988	1950	1426	73	23,7
1989	834	605	72	14,4
1990	242	104	64	12,7

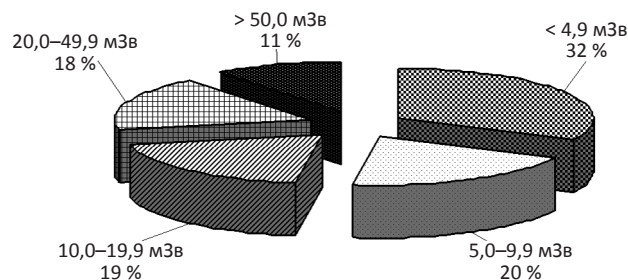


Рис. 1. Структура доз внешнего облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, полученных при работе в 30-км зоне (мужчины)

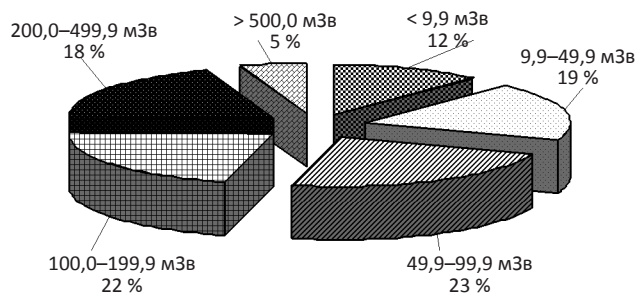


Рис. 2. Структура доз внешнего профессионального облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (мужчины)

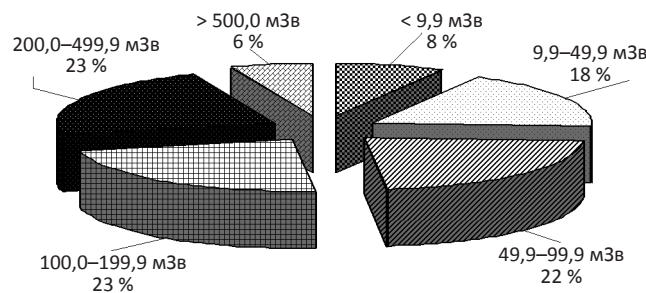


Рис. 3. Структура суммарных доз внешнего облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, полученных при профессиональной работе и работе в 30-км зоне (мужчины)

В структуре доз внешнего облучения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, полученных в условиях профессиональной деятельности, дозы до 100 мЗв составили 54 %, дозы 500 мЗв и выше – 5 %.

В структуре суммарных доз, полученных ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС при работе в 30-км зоне и в процессе профессиональной деятельности, 48 % составляют дозы до 100 мЗв, 6 % ликвидаторов имеют дозы, превышающие 500 мЗв.

Таблица 2

Распределение доз облучения ликвидаторов в зависимости от места работы, мЗв

Место получения дозы	Средняя доза	Минимальная доза	Максимальная доза
ЧАЭС	55,2	0,1	1478,5
АЭС и другие предприятия Госкорпорации «Росатом»	188,8	0,1	1832,4
Взвешенная сумма доз	133,4	0,2	1985,6

В табл. 2 представлена информация о средних, минимальных и максимальных дозах внешнего облучения, полученных ими в различных местах работы.

Дозы внешнего облучения, полученные ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС при работе в 30-км зоне, составили 15,5 % от доз, полученных этими же лицами в процессе своей профессиональной деятельности.

Можно было бы предположить, что работники предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом» с большей дозой профессионального облучения получают большие дозы и при работе по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Однако такая связь не подтвердилась, коэффициент корреляции между рядами этих доз равен 0,076.

Для оценок риска по группированным данным, объединенным в возрастные, дозовые и страты «возраст на момент заболевания», был использован пакет прикладных статистических программ EPICURE (модуль AMFIT), широко применяемый в современной радиационно-эпидемиологической практике, а также модуль, в котором реализована регрессия Кокса.

Программа AMFIT является признанным стандартом для проведения радиационно-эпидемиологических исследований. Оценки радиационного риска среди персонала предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом» были выполнены с использованием этой программы. Модель избыточного относительного риска в общем виде представлена как:

$$\lambda_0 = \lambda_d \times (1 + \beta \times d), \tag{1}$$

где λ – показатель заболеваемости, β – избыточный относительный риск, d – доза внешнего облучения, стратифицированная по циклам исследования.

$$\lambda_0 = \exp\{c_0 + c_1 \times \ln(\text{age}/\text{age}_0) + c_2 \times \ln^2(\text{age}/\text{age}_0)\}, \tag{2}$$

где age – возраст в текущей страте, c_0, c_1, c_2 – константы.

Функция правдоподобия строится исходя из предположения, что числа случаев заболевания являются независимыми пуассоновскими случайными величинами. Функция правдоподобия в общем виде имеет следующий вид:

$$L = \sum \{Y_i \times \ln(P_i \times \lambda_i) - P_i \times \lambda_i\}, \tag{3}$$

где Y_i – случаи заболеваний, P_i – человеко-годы.

Для расчетов по программе AMFIT выполнена группировка данных в виде специальной таблицы и написан специальный командный файл (скрипт), содержащий выполняемые команды.

Отсутствие в настоящее время дозиметрических данных по медицинскому и природному облучению персонала предприятий атомной промышленности России не позволяет провести такие исследования с хорошей статистической достоверностью. Тем не менее,

представляется полезным, как предварительный этап, проведение таких исследований в рамках отдельного анализа заболеваемости персонала предприятий и организаций атомной промышленности только с учётом данных по профессиональному и аварийному облучению. Несмотря на ограничения таких исследований, они позволят более корректно оценить эффект облучения и возможность применения моделей НКДАР ООН при пролонгированном облучении. Наиболее целесообразно проведение таких исследований на объединенной когорте лиц, получивших пролонгированное облучение на предприятиях и организациях Госкорпорации «Росатом».

Наряду с традиционной линейной пуассоновской регрессией, в которой для дозовой зависимости относительного риска (ОР) используется однопараметрическая функция, реализован подход с использованием регрессии Кокса. Метод этот более предпочтителен, когда стратификация данных вводит искажающие помехи. Также при анализе была использована двухпараметрическая модель функции риска [11]. В этом варианте модели пуассоновской регрессии заболеваемость в дозовой группе имеет вид:

$$\lambda_D = \lambda_0 \times \alpha (1 + \beta \times D), \tag{4}$$

где D – средняя доза в страте, β – ERR на 1 Зв, λ_0 – заболеваемость в контрольной группе, λ_D – заболеваемость в дозовой группе, α – параметр модели.

Для описания фоновой функции спонтанной заболеваемости предложена трёхпараметрическая функция.

В данной работе для целей анализа были определены четыре возрастные группы: менее 39 лет; 30–39 лет; 40–49 лет; 49 лет и более на момент первого посещения 30-км зоны ЧАЭС. Были определены риски для всего периода наблюдения (1986–2015 гг.), первой половины этого периода (1986–2000 гг.) и второй половины периода наблюдения (2001–2015 гг.).

Для определения динамики рисков по мере роста полученной дозы профессионального облучения были произведены точечные оценки относительных рисков. Для каждой страты подсчитывались человеко-годы до момента заболевания или окончания наблюдения, включающего в себя одно из трёх событий: 1) последний год, когда данный индивидуум был доступен наблюдению; 2) 2015 г., когда наблюдение заканчивалось над всей когортой; 3) год выбытия из-под наблюдения (смерти).

Для расчета риска методом пуассоновской регрессии была введена также стратификация по возрасту на момент заболевания.

Расчет добавочного относительного риска проводился методом пуассоновской регрессии с использованием программы AMFIT.

Результаты и обсуждение

По данным подострого облучения когорты ликвидаторов 1986–1987 гг. получены результаты, подтверждающие нашу гипотезу, высказанную в предыдущем исследовании [2], что воздействие малых доз редко-ионизирующего излучения характеризуется тем, что первая дозовая страта имеет заметно заниженный риск, тогда как риск в остальных дозовых стратах, хотя и значительно выше, но не меняется с ростом дозы.

В табл. 3 представлены данные стратификации по дозам внешнего облучения, полученным при ликвидации последствий аварии на ЧАЭС когортой ликвидаторов 1986–1987 гг. работы. Относительные риски (ОР) рассчитаны для заболевания ликвидаторов всеми солидными злокачественными новообразованиями в каждой дозовой страте. За контроль взята заболеваемость в первой дозовой страте.

Таблица 3

Точечные относительные риски когорты ликвидаторов, данные 1986–2012 гг.

Дозовый интервал, мЗв	Доза, мЗв	Относительный риск
<5	2,32	1,00
5,1–15,0	8,68	1,11
15,1–40,0	24,67	1,20
40,1–100,0	66,64	1,19
100,1–170,0	129,0	1,05
>170,0	229,5	0,98

Как следует из табл. 3, имеет место прирост ОР в ещё малых по величине дозах. В дальнейшем до некоторого уровня доз (~200 мЗв) значения ОР стабилизируются в достаточно узком диапазоне. Именно этот подъём рисков при обсчете с помощью модуля AMFIT дает значительную величину ERR на 1 Зв.

Подобные результаты имели место и при анализе рисков на предыдущем этапе исследования (1986–2005 гг.) [2].

При использовании линейной модели (модуль AMFIT пакета EPICURE) в диапазоне малых доз за счет случайных флуктуаций относительного риска исследователь может получить даже завышенные оценки риска (ERR/Sv) по сравнению с оценками, полученными по дозовому интервалу выше 200 мЗв.

Таким образом, даже в отсутствие значимого изменения ОР с ростом дозы применение традиционной оценки $OP = 1 + \beta \times D$ дает завышенное значение ERR на 1 Зв, если имеет место превышение контроля (без внутреннего роста риска по дозе). В этом заложен один из подводных камней традиционного подхода к оценке риска.

Стратифицированные данные были обработаны с помощью модуля AMFIT (табл. 4).

Таблица 4

Значения ERR/Sv для заболеваемости солидными ЗНО, рассчитанные по AMFIT. Когорты ликвидаторов 1986–2005 гг., 1986–2012 гг.

	Ликвидаторы follow up 1986–2005 гг.	Ликвидаторы follow up 1986–2012 гг.
ERR/Sv	0,99	0,32
ДИ	2,19–4,19	2,51–3,24

Оценки ERR на 1 Зв для ликвидаторов, полученные на основе исследования 1986–2005 гг., очень высоки, но по причине малой выборки не достоверны. Их содержание отражает именно наличие так называемого контроль-ассоциированного риска, и при переходе к подобным оценкам по всему 30-летнему периоду наблюдения можно наблюдать значительное снижение величины этого риска на интервале до 200 мЗв, что отражает замещение контроль-ассоциированного риска так называемым дозово-ассоциированным риском в данном случае.

Модифицированная модель предлагает еще более радикальные оценки снижения риска при использовании в модели регрессии параметра α (формула 4), что соответствует принципу ухода от привязки к единичному контролю. Этот подход снижает контроль-ассоциированное содержание в оценке риска и увеличивает дозово-ассоциированную составляющую в коэффициенте риска.

Одно из главных следствий анализа приведенных выше оценок состоит в том, что в целом можно говорить об условной линейности функции риска относительно дозы в диапазоне до 200 мЗв. При этом условность, заложенная в AMFIT-оценках, иногда не согласуется с реальными данными, что приводит к получению явно завышенных оценок риска и, следовательно, не может быть признана адекватной.

Выход радиогенных солидных раков в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС только приближается к своему максимуму, по материалам же RERF выход радиогенных раков характеризуется пожизненным риском с максимумом реализации после 15–20 лет после облучения, т.е. заболеваемость злокачественными новообразованиями у этих лиц во многом реализована.

Как было отмечено выше, в настоящее время особую актуальность в анализе риска приобретают суммарные дозы облучения, полученные работниками как в Чернобыле, так и процессе своей основной работы. Впервые нами получены результаты по оценке риска облучения от совокупной дозы двух видов облучения. Однако на данный момент процесс сбора полной информации находится в самом начале.

В связи с тем, что доза накапливалась в течение профессиональной деятельности, мы сочли важным представить риски заболевания ЗНО за три периода наблюдения: 1989–1996, 1997–2004, 2005–2012 гг. Это естественным образом было обусловлено тем фактом,

что каждому дозовому диапазону до некоторой степени соответствует свой интервал follow up периода.

Результаты расчета оценок ERR/Sv, полученные по модели Кокса, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Значения ERR/Sv для заболеваемости солидными ЗНО, рассчитанные по регрессии Кокса. Когорты ликвидаторов-профессионалов

Цикл исследования	Средняя доза, мЗв	ERR/Sv
1989–1996	107,05	0,48
1997–2004	137,87	0,61
2005–2012	159,44	0,70
1989–2012	133,40	0,65

Таким образом, если малые дозы, полученные в результате работ по ликвидации аварии на ЧАЭС (для лиц, не получивших дозы профессионального облучения), практически не обуславливают повышенного риска в силу своей малости, то дозы профессионального облучения уже реально позволяют зафиксировать превышение заболеваемости над спонтанной.

Следует отметить, что фоновая возрастная заболеваемость аппроксимировалась экспоненциальной функцией возраста.

Опыт 30-летнего ведения Регистра значительно расширил наши представления о влиянии малых доз редко-ионизирующего излучения на формирование ЗНО. По всей видимости, углубление наших представлений лежит в области специальных механизменных моделей, связанных как с клеточной кинетикой, так и спецификой канцерогенеза как случайного популяционного процесса.

Выводы

Анализ заболеваемости солидными новообразованиями в когорте ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС показал:

1. На интервале доз менее 200 мЗв точечные оценки относительного риска, полученные по материалам Отраслевого регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС, свидетельствуют о статистически недостоверной связи риск – доза внешнего облучения.

2. В диапазоне малых доз для оценки рисков авторы предлагают использовать подход модифицированной пуассоновской регрессии, свободной от специфики контроля.

3. Достоверностью дозового ответа характеризуются риски, полученные с использованием дозы профессионального облучения.

4. Актуальной остаётся проблема расчёта риска возникновения радиационно-обусловленных заболеваний с использованием суммарной дозы, полученной человеком от всех видов облучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heidenreich W., Paretzke H., Jacob P. No evidence for increased tumor rates below 200 mSv in the atomic bomb survivors data // *Radiat. Environ. Biophys.* 1997. Vol. 36. № 3. P. 205–207.
2. Шафранский И.Л., Ильин Л.А., Туков А.Р., Рождественский Л.М. Сравнительный анализ рисков радиационно-индуцированной заболеваемости злокачественными новообразованиями работниками атомной промышленности – ликвидаторов аварии на ЧАЭС и лиц, переживших атомную бомбардировку – по данным исследования ISS // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2009. Т. 54. № 2. С. 33–37.
3. Oza K., Shimizu Y., Suyama A. et al. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 14: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997 // *Radiat. Res.* 2009. Vol. 177. P. 229–243.
4. Preston D., Shimizu Y., Pierce D. et al. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997 // *Radiat. Res.* 2003. Vol. 160. P. 381–407.
5. Кокс Д.Р., Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни. – М.: «Финансы и статистика». 1988.
6. Корыстов Ю.Н. Факторы, искажающие оценку канцерогенного риска малых доз радиации по эпидемиологическим данным // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2014. Т. 59. № 4. С. 41–47.
7. Петин В.Г., Пронкевич М.Д. Анализ действия малых доз ионизирующего излучения на онкозаболеваемость человека // *Радиация и риск.* 2012. Т. 21. № 1. С. 39–57.
8. Sakai K. Biological responses to low dose radiation-hormesis and adaptive responses // *Yakugaku Zasshi.* 2006. Vol. 126. № 10. P. 827–831.
9. Горский А.И., Максютов М.А., Туманов К.А. и соавт. Непараметрический анализ радиационных рисков смертности среди ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // *Радиационная биология. Радиозология.* 2016. Т. 56. № 2. С. 138–148.
10. Обеснюк В.Ф. Влияние конкурирующих потоков событий на когортные оценки рисков в радиационно-эпидемиологических исследованиях // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2010. Т. 55. № 6. С. 14–25.
11. Brenner D., Doll R., Goodhead D., Hall E. et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know // *PNAS.* 2003. Vol. 100. № 24. P. 13761–13766.

Для цитирования: Шафранский И.Л., Туков А.Р., Бирюков А.П., Сидорин И.В., Потапова Л.А., Прохорова О.Н., Удалов Ю.Д., Ильин Л.А., Лягинская А.М., Соловьев В.Ю. Оценка избыточного относительного риска заболевания злокачественными новообразованиями работниками атомной промышленности – участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // *Мед. радиология и радиационная безопасность.* 2018. Т. 63. № 6. С. 34–40.

DOI: 10.12737/article_5c0b8a6f16bcf5.47924988

Estimation of the Excess Relative Risk of Malignant Neoplasms among Workers of the Nuclear Industry – Participants of the Accident Liquidation at the Chernobyl NPP

I.L. Shafransky, A.R. Tukov, A.P. Birukov, I.V. Sidorin, L.A. Potapova, O.N. Prokhorova, Yu.D. Udalov, L.A. Ilyin, A.M. Lyaginskaya, V.Yu. Soloviev

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: atukov40@mail.ru

I.L. Shafransky – Senior Researcher, PhD Med.; A.R. Tukov – Head of Lab., PhD Med.; A.P. Birukov – Head of Dep., Dr. Sci. Med., Prof.; I.V. Sidorin – Senior Researcher, PhD Phys.-Math.; L.A. Potapova – Senior Researcher, PhD Med.; O.N. Prokhorova – Engineer-Researcher; Yu.D. Udalov – Deputy Director General, PhD Med.; L.A. Ilyin – Dr. Sci. Med., Prof., Academician of RAS; A.M. Lyaginskaya – Chief Researcher, Dr. Sci. Biol., Prof.; V.Yu. Soloviev – Head of Lab., Dr. Sci. Biol., PhD Tech.

Abstract

Purpose: To assess the excess relative risk in terms of 1 Sv on the basis of materials on the incidence of malignant neoplasms of workers in the nuclear industry – liquidators of the Chernobyl accident, as well as part of workers who worked or continue to work with sources of ionizing radiation.

Material and methods: The data base of the Industry Register of persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident (ORF) was used in the work. Methods of cohort analysis of the accumulated disease incidence were used, based on Poisson regression and Cox regression. Estimates of the ERR at 1 Sv were calculated using both the traditional scheme using the AMFIT module and the modified formula proposed by Paretzke.

Results: It is shown that in some cases, the risk estimates obtained by the modified formula are more realistic, in other cases both estimates have similar values.

Conclusion: Analysis of the incidence of solid neoplasms in the liquidator cohort showed:

1. At the dose range < 200 mSv, point estimates of relative risk indicate that there is no dose-associated risk.
2. In the low-dose range for risk assessment, a modified Poisson regression approach that is free of control specifics should be used.
3. The validity of a dose response is characterized by the risks obtained using a dose of occupational exposure.
4. An important issue is the calculation of the risk of radiation-caused diseases with the use of the total dose received by an individual from all types of radiation.

Key words: radiation risk, malignant neoplasms, doses of different types of radiation, total dose, Chernobyl accident, liquidators

REFERENCES

1. Heidenreich W, Paretzke H, Jacob P. No evidence for increased tumor rates below 200 mSv in the atomic bomb survivors data. *Radiat Environ Biophys.* 1997;36(3):205-7.
2. Shafranskiy IL, Ilin LA, Tukov AR, Rozhdestvenskiy LM. Comparative risk analysis of radiation-induced morbidity of malignant neoplasms of nuclear industry workers-liquidators of the Chernobyl accident and survivors of the atomic bombing – according to the study LSS. *Med Radiology and Radiation Safety.* 2009;54(2):33-7. (Russian).
3. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Eric J. Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 14: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997. *Radiat Res.* 2009;(177):229-43.
4. Preston D, Shimizu Y, Pierce D, Suyama A, Mabuchi K. Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997. *Radiat Res.* 2003;(160):381-407.
5. Koks DR, Ouks D. Analysis of life time type data. Moscow, Finance & statistic. 1988.
6. Koryistov YuN. Factors that distort the assessment of carcinogenic risk of low doses of radiation according to epidemiological data. *Med Radiology and Radiation Safety.* 2014;59(4):41-7. (Russian).
7. Petin VG, Pronkevich MD. Analysis of the effect of low doses of ionizing radiation on human cancer. *Radiat and risk.* 2012;21(1):39-57. (Russian).
8. Sakai K. Biological responses to low dose radiation-hormesis and adaptive responses. *Yakugaku Zasshi.* 2006 Oct;126(10):827-31.
9. Gorskiy AI, Maksyutov MA, Tumanov KA, Schukina NV, Chekin SYu, Ivanov VK. Nonparametric analysis of radiation risks of mortality among liquidators of the Chernobyl accident. *Radiation Biology. Radioecology.* 2016;56(2):138-48. (Russian).
10. Obesnyuk VF. The effect of competing streams of events in the cohort risk assessment of radiation-epidemiological studies. *Med Radiology and Radiation Safety.* 2010;55(6):14-25. (Russian).
11. Brenner D, Doll R, Goodhead D, Hall E, Land C, Little J, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *PNAS.* 2003;100(24):13761-6.

For citation: Shafransky IL, Tukov AR, Birukov AP, Sidorin IV, Potapova LA, Prokhorova ON, Udalov YuD, Ilyin LA, Lyaginskaya AM, Soloviev VYu. Estimation of the Excess Relative Risk of Malignant Neoplasms among Workers of the Nuclear Industry – Participants of the Accident Liquidation at the Chernobyl NPP. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2018;63(6):34-40. (Russian).

DOI: 10.12737/article_5c0b8a6f16bcf5.47924988