

Заболееваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992–2008 гг.

В.К. Иванов, В.В. Кашеев, С.Ю. Чекин, М.А. Максютлов, К.А. Туманов,
Е.В. Кочергина, Н.В. Щукина, А.Ф. Цыб

Медицинский радиологический научный центр Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации, Обнинск

В представленной работе рассмотрена заболееваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС за период наблюдения с 1992 по 2008 гг. В когорту наблюдения вошли ликвидаторы 1986–1987 гг., численность – 47141 человек. Установлен статически значимый радиационный риск среди ликвидаторов по онкологической заболееваемости (ЕРР/Гр равно 0,76 (95% ДИ: 0,19; 1,42), $p = 0,008$) и онкологической смертности (ЕРР/Гр равно 0,95 (95% ДИ: 0,19; 1,89), $p = 0,01$). Получены также оценки радиационного риска для заболеваний системы кровообращения. Полученные результаты носят предварительный характер и требуют дальнейших эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: ликвидаторы, злокачественные новообразования, заболееваемость, смертность, радиационные риски.

Введение

Как известно, ведущие международные организации (НКДАР ООН, МКРЗ, МАГАТЭ, ВОЗ) оперируют в настоящее время так называемой линейной беспороговой моделью описания отдаленных стохастических радиологических эффектов. Вместе с тем, зависимость «доза – эффект» в интервале малых доз облучения (до 0,2 Зв) имеет очень высокий уровень неопределенности. Поэтому высоким научным приоритетом пользуются выполненные в последние годы крупномасштабные радиационно-эпидемиологические исследования по оценке радиологических рисков среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС [1–12].

Настоящая работа продолжает анализ медицинских радиологических последствий среди участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. В работе отражены новые результаты анализа динамики показателей и радиационных рисков заболееваемости и смертности среди ликвидаторов последствий чернобыльской аварии. Современное состояние базы данных Российского государственного медико-дозиметрического регистра (РГМДР) позволило продолжить анализ смертности и заболееваемости в когорте ликвидаторов по 2008 г. включительно.

Материалы и методы

Описание когорты

Как показала практика функционирования РГМДР, информация, поставляемая региональными центрами, неоднородна по качеству. По медицинским и дозиметрическим данным РГМДР для проведения исследования была сформирована ретроспективная когорта ликвидаторов с характеристиками, удовлетворяющими следующим критериям:

1. Мужчины, в возрасте на момент въезда в зону работ от 18 до 65 лет включительно.

2. Наличие информации о дозе внешнего облучения. Были отобраны ликвидаторы, на которых имеется информация о дозе внешнего облучения.

3. Наличие информации о состоянии здоровья за период с 01.01.1992 г. по 31.12.2008 г. Для учета возможного влияния латентного периода на оценку радиационных рисков заболееваемости и смертности в работе используется время начала наблюдения за когортой с 1992 г.

4. Уровень диспансеризации ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в период с 1992 по 2008 гг. в различных субъектах РФ. Критерием был выбран средний уровень диспансеризации за рассматриваемый период (01.01.1992–31.12.2008), значение которого превышает порог в 80%. Уровень диспансеризации ликвидаторов, проживающих в следующих региональных центрах, удовлетворяют выбранному критерию (рис. 1):

- Северо-Западный,
- Северо-Кавказский,
- Волго-Вятский,
- Поволжский,
- Центрально-Черноземный,
- Уральский.

5. Периодичность и объем диспансеризации ликвидаторов. Согласно приказу Минздрава РФ от 26 мая 2003 г. № 216 «О диспансеризации граждан, подвергшихся воздействию радиации», периодичность и объем диспансеризации граждан, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, различны. А именно, граждане, принимавшие в 1986–1987 гг. участие в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, обязаны проходить диспансеризацию ежегодно, в то время как ликвидаторы 1988–1990 гг. – один раз в два года. Для учета возможного различия в качестве выявления заболеваний у ликвидаторов в когорте для проведения исследования были выбраны ликвидаторы только 1986–1987 гг. въезда в зону аварии.

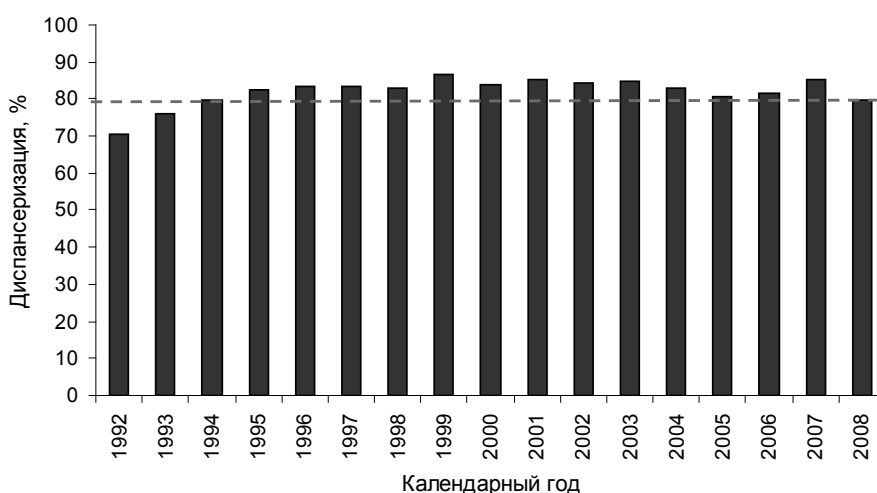


Рис. 1. Динамика диспансеризации в шести регионах России (Северо-Западный, Северо-Кавказский, Волго-Вятский, Поволжский, Центрально-Черноземный и Уральский)

Общее число ликвидаторов, удовлетворяющих описанным выше критериям, составило 47 141 человек.

В анализе использована индивидуальная информация о дате рождения, дате приезда в зону работ, дате отъезда из зоны работ, дате последнего осмотра, дате диагноза (для случаев онкологических заболеваний и случаев смерти) и документально подтвержденной дозе внешнего гамма-облучения всего тела. В работе рассматривается онкологическая заболеваемость (МКБ-10: C00-C80) и смертность, как от всех причин, так и для основных классов причин смерти: от всех злокачественных новообразований (МКБ-10: C00-C97), от болезней системы кровообращения (МКБ-10: I00-I99), болезней органов дыхания (МКБ-10: J00-J98), болезней органов пищеварения (МКБ-10: K00-K98), указанной когорты ликвидаторов в период с 1986 по 2008 гг.

На рисунке 2 показано распределение ликвидаторов, вошедших в состав когорты, в зависимости от возраста

на начала наблюдения (1992 г.). Из рисунка видно, что наибольшая по численности группа – 34–50 лет. Средний возраст ликвидаторов на этот момент времени составлял 40 лет. На рисунке также отражено распределение ликвидаторов по достигнутому возрасту на момент окончания наблюдения с учетом выбывших по причине смерти (пунктирная линия). Средний достигнутый возраст на 2008 г. составил 56 лет. Как видно из рисунка 2, характеристики возрастных распределений ликвидаторов дают принципиальную возможность для проведения качественных и долгосрочных, с точки зрения возрастной структуры когорты, эпидемиологических исследований.

На рисунках 3–5 показаны основные характеристики зарегистрированных ликвидаторов когорты в 6 региональных центрах, выбранных согласно предложенному критерию. Как видно из рисунка 3, распределение численности ликвидаторов, зарегистрированных в различных региональных центрах, неравномерно.

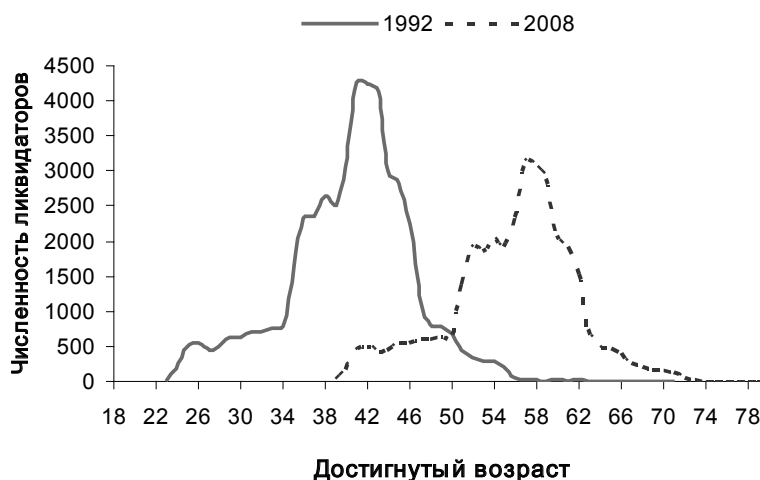


Рис. 2. Распределение ликвидаторов по возрасту на момент начала наблюдения за когортой в данном исследовании (1992)

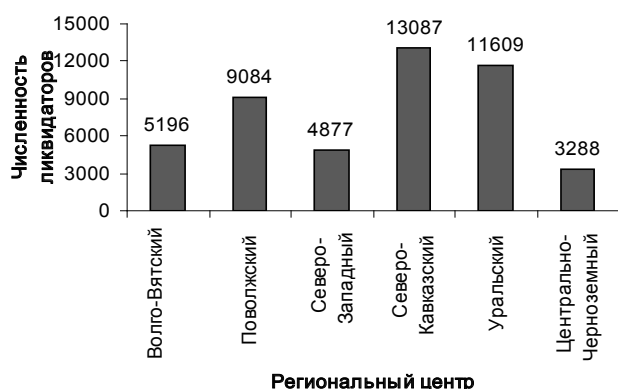


Рис. 3. Распределение зарегистрированных ликвидаторов по региональным центрам

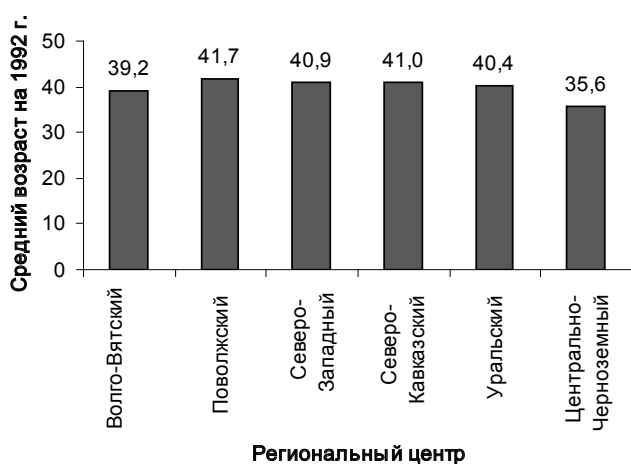


Рис. 4. Средний возраст ликвидаторов на 1992 г. в зависимости от регионального центра

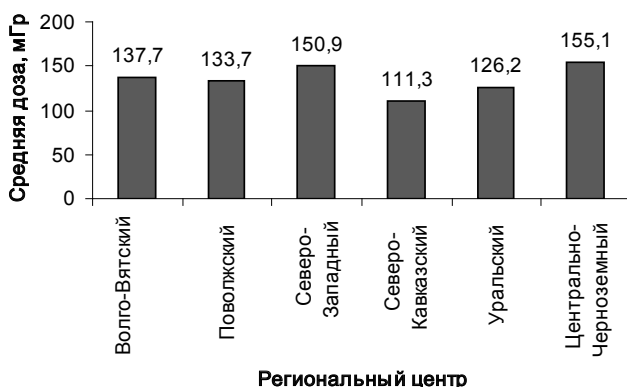


Рис. 5. Распределение средней дозы внешнего облучения ликвидаторов в зависимости от регионального центра

Больше трети от всей численности когорты зарегистрировано в Поволжском, Северо-Кавказском и Уральском регионах (9084, 13087 и 11609 человек соответственно). Наименьший по численности зарегистрированных в когорте ликвидаторов является Центрально-Черноземный региональный центр – 3288 человек. Средний возраст на момент начала наблюдения за когортой (1992 г.) не сильно

но меняется в зависимости от регионального центра (рис. 4), за исключением Центрально-Черноземного, в котором средний возраст ниже, чем в целом по когорте, и составляет 35,6 лет. На рисунке 5 приведено распределение средней дозы внешнего облучения ликвидаторов в зависимости от регионального центра. Наибольшие средние дозы внешнего облучения характерны для ликвидаторов, зарегистрированных в Северо-Западном и Центрально-Черноземном региональных центрах (150,9 и 155,1 мГр соответственно). Наименьшая средняя доза облучения выявлена у ликвидаторов, зарегистрированных в Северо-Кавказском региональном центре – 111,3 мГр.

Средняя доза по всей когорте ликвидаторов составила 129 мГр, максимальная доза – 1240 мГр и минимальная – 0,1 мГр.

На рисунке 6 показано распределение ликвидаторов в зависимости от дозовой группы. Из рисунка видно, что в основном доза внешнего облучения ликвидаторов не превышала 300 мГр. К дозовой группе свыше 300 мГр относится всего 139 человек, что составляет всего 0,3% от общей численности когорты. Наибольшая по численности – группа 50–100 мГр, в состав которой вошло 14 829 человек, а в дозовой группе 0–50 мГр, которая использовалась как контрольная группа с малыми дозами, число ликвидаторов составляет 7159 человек.

На рисунке 7 представлена средняя доза, полученная ликвидаторами в возрастных группах на момент облучения. Наибольшая средняя доза выявлена у ликвидаторов в возрастных группах 18–24, 25–29 и 45–49 лет. В возрастных группах 35–39, 40–44 и старше 50 лет средняя доза примерно одинаковая, а в группе 30–34 средняя доза минимальна.

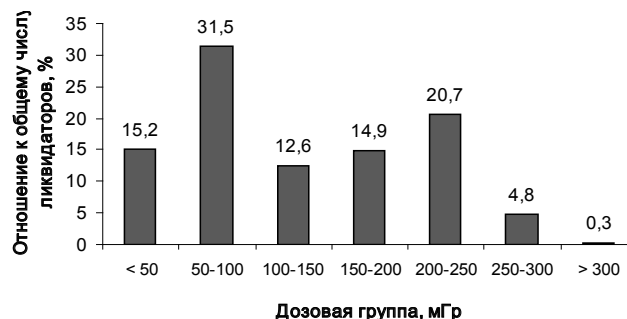


Рис. 6. Распределение ликвидаторов по дозе внешнего облучения

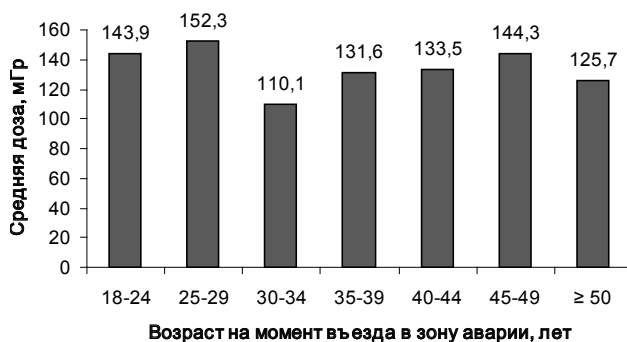


Рис. 7. Средняя доза внешнего облучения ликвидаторов в зависимости от возраста на момент въезда в зону аварии

Регистрация в РГМДР онкологической заболеваемости

Процедура сбора и верификации медицинской информации о случаях заболеваний в России описана в работах [1, 2]. В Российской Федерации приказом Министерства здравоохранения определена процедура сбора информации о случаях онкологических заболеваний: онкологические диспансеры на региональном уровне и консультативная служба на районном уровне. Правила кодирования заболеваемости в амбулаторно-поликлинических учреждениях в настоящее время также определяются рекомендациями, инструкциями и приказами Министерства здравоохранения России, основанными на рекомендациях Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10).

На районном уровне онкологические консультации для пациентов проводятся в районных больницах. В случае заболевания районный онколог устанавливает клинический диагноз злокачественного или доброкачественного новообразования и направляет пациента в областной онкологический центр для специальной диагностики и лечения.

Областной центр проводит диагностику и лечение в пределах установленных территорий. В областных центрах имеются подразделения, специализирующиеся на радиологии, химиотерапии и хирургии. В случаях диагнозов и лечения сложных опухолей, редких опухолей (таких как рак щитовидной железы) или опухолей неустановленной природы пациенты направляются в специальные институты, такие как государственные больницы и специализированные клиники при исследовательских институтах.

Информация о случаях онкологических заболеваний, установленная в таких больницах, направляется в областной центр в виде выписки из медицинской карты. При выписке пациента информация посылается в областной центр согласно месту проживания пациента.

Регистрация в РГМДР причин смерти

Данные о смерти наблюдаемого контингента являются одним из наиболее точно установленных параметров учета в системе РГМДР. Каждый случай смерти фиксируется в первичных медицинских документах, на основании которых заполняется специальный документ РГМДР – «Карта причин смерти» (КПС).

Аналогично заболеваемости, правила регистрации и кодирования смертности в амбулаторно-поликлинических учреждениях в настоящее время также определяются рекомендациями, инструкциями и приказами Министерства здравоохранения России, основанными на рекомендациях Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10).

Для исключения неправильной трактовки и ошибок при выкопировке данных, а также для уточнения причин смерти и выяснения обстоятельств ее наступления, из региональных центров РГМДР запрашиваются медицинские документы и материалы: копии свидетельств о смерти, выписки из историй болезни (амбулаторной карты), гистологические заключения, протоколы патолого-анатомического вскрытия, акты судебно-медицинской экспертизы, заключения экспертных советов, а также заключения хирурга, терапевта или онколога, акты смерти ЗАГС. Все полученные документы поступают в подрегистр

смертности РГМДР и используются для верификации и контроля данных. При этом проводится персональный анализ качества оформления КПС: оценивается полнота использования первичной медицинской документации, наличие копий врачебных свидетельств о смерти, протоколов вскрытий и других документов и после сравнительного анализа различных источников информации устанавливается точность выкопировки информации из первичных документов в соответствующие фрагменты КПС и правильность кодирования причины смерти.

Статистические методы

Для сравнительного анализа заболеваемости и смертности ликвидаторов со спонтанным уровнем заболеваемости и смертности мужского населения России было проанализировано стандартизированное отношение заболеваемости (SIR) и стандартизированное отношение смертностей (SMR) соответственно. В качестве внешнего контроля использовались повозрастные показатели заболеваемости и смертности соответствующих классов болезней мужского населения в России, по календарным годам наблюдения.

Для нахождения величины стандартизованного отношения онкологической заболеваемости (SIR) изучаемой когорты была использована следующая модель:

$$\lambda_{sp_inc} = SIR \cdot \lambda_{rus_inc}(s, a, t), \quad (1)$$

где $\lambda_{rus_inc}(s, a, t)$ – годовые возрастные показатели онкологической заболеваемости населения России; s – класс онкологического заболевания (используется международная классификация болезней 10-го пересмотра), a – достигнутый возраст, t – календарный год; $SIR = \exp(\beta_0)$ – стандартизованное отношение заболеваемости (коэффициент, учитывающий различие заболеваемости в изучаемой и российской популяции), β_0 – неизвестная константа.

Для нахождения величины стандартизованного отношения смертностей (SMR) изучаемой когорты была использована следующая модель:

$$\lambda_{sp_mrt} = SMR \cdot \lambda_{rus_mrt}(s, a, t), \quad (2)$$

где $\lambda_{rus_mrt}(s, a, t)$ – годовые возрастные показатели смертности населения России; s – класс заболевания, явившегося причиной смерти (используется международная классификация болезней 10-го пересмотра), a – достигнутый возраст, t – календарный год; $SMR = \exp(\gamma_0)$ – стандартизованное отношение смертностей (коэффициент, учитывающий различие смертности в изучаемой и российской популяции), γ_0 – неизвестная константа.

Для исследования зависимости заболеваемости и смертности от дозы радиационного облучения был использован когортный метод. При этом индивидуальные данные о ликвидаторах группировались в таблицу путем разбития на 11 страт по возрасту ликвидаторов на момент приезда в чернобыльскую зону (18–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70 и более лет), на 11 страт по достигнутому возрасту (18–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70 и более лет), на 3 страты по календарному периоду (1992–1996,

1997–2002, 2003–2008), на 6 страт по принадлежности к региональному центру РГМДР (Северо-Западному, Северо-Кавказскому, Волго-Вятскому, Поволжскому, Центрально-Черноземному и Уральскому) и 11 дозовых страт (0–10 мГр, 10–15 мГр, 15–30 мГр, 30–50 мГр, 50–100 мГр, 100–150 мГр, 150–200 мГр, 200–250 мГр, 250–300 мГр, 300–350 мГр и свыше 350 мГр). Стратификация по возрасту проводилась с целью нивелирования влияния возрастных особенностей. Стратификация по календарному периоду проводилась для целей учета изменения показателей заболеваемости и смертности во времени. Стратификация же по принадлежности к региональному центру проводилась для того, чтобы учесть различия в фоновых показателях в указанных регионах.

Время нахождения каждого человека под риском заболеть любой из болезней исследуемого класса заболеваний (или конкретной исследуемой болезни) вычисляется как разница дат T1 и T0, где T0 – время прибытия его в зону работ вокруг ЧАЭС и T1 – дата последнего медицинского осмотра, дата соответствующего исследуемого заболевания или дата смерти.

Время нахождения каждого человека под риском умереть от любой из болезней исследуемого класса причин смерти (или конкретной исследуемой болезни) вычисляется как разница дат T1 и T0, где T0 – время прибытия его в зону работ вокруг ЧАЭС и T1 – дата последнего медицинского осмотра или дата смерти.

Оценка зависимости заболеваемости и смертности от дозы внешнего облучения проводилась с использованием Пуассоновской регрессии. Использовалась модель избыточного относительного риска (Excess Relative Risk – ERR) следующего вида:

Для онкологической заболеваемости:

$$\lambda(c, r, a, d) = \lambda_{inc}(c, r, a) [1 + \rho_{inc}(d)], \quad (3)$$

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

Рассматривалась линейная модель зависимости онкологической заболеваемости от дозы внешнего облучения:

$$\rho_{inc}(d) = ERR_{1Гр} \cdot d, \quad (4)$$

где $ERR_{1Гр}$ – избыточный относительный риск на единицу доза 1 Гр; d – доза внешнего облучения в Гр.

Для смертности:

$$\lambda(c, r, a, d) = \lambda_{mrt}(c, r, a) [1 + \rho_{mrt}(d)], \quad (5)$$

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

Для смертности также рассматривалась линейная модель зависимости от дозы внешнего облучения:

$$\rho_{mrt}(d) = ERR_{1Гр} \cdot d, \quad (6)$$

где $ERR_{1Гр}$ – избыточный относительный риск на единицу доза 1 Гр; d – доза внешнего облучения в Гр.

Подбор неизвестных констант $ERR_{1Гр}, \beta_0, \gamma_0$ осуществлялся с помощью максимизации функции правдоподобия. Также оценивалась статистическая значимость (p-value) исследуемых параметров. Статистическим тестом для этих целей служит тест отношения правдоподобий. Подбор неизвестных констант $ERR_{1Гр}, \beta_0, \gamma_0$ оценки значимости и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) проводились с помощью программного пакета Epicure [13].

Для заболеваемости и смертности ликвидаторов проводились также непараметрические оценки относительного радиационного риска (Relative Risk – RR) по дозовым группам. В качестве контрольной малооблученной группы (внутренний контроль) использовались ликвидаторы с дозой внешнего облучения в диапазоне от 0 до 50 мГр, а в качестве облученных групп были рассмотрены ликвидаторы с дозой от 50 до 150 мГр и свыше 150 мГр.

Модель относительного риска имеет следующий вид:

$$\lambda = \lambda_{inc/mrt} \cdot \exp(\mu_n \cdot DGR) \quad (7)$$

где DGR – дозовые группы, RR_n – относительный риск для n -й облученной дозовой группы ($n=1$ для дозовой группы 50–150 мГр, $n=2$ для ликвидаторов с дозой больше 150 мГр, $n=0$ и $RR_0=1$ для дозовой группы 0–50 мГр – контрольная группа); $\lambda_{inc/mrt}$ – определяются так же, как λ_{inc} и λ_{mrt} в моделях 3 и 5 соответственно.

Максимизация функции правдоподобия для RR_1, RR_2 и вычисление 95% доверительного интервала в модели (7) проводились также с помощью программного пакета Epicure.

Результаты и обсуждение

Онкологическая заболеваемость

Из рассматриваемой когорты ликвидаторов – 47 141 человек, на момент начала наблюдения (01.01.1992), 46 854 человека не имели онкологических заболеваний. В период с 1992 по 2008 гг. было выявлено 2890 онкозаболеваний различной локализации. В анализе рассмотрены основные подклассы и группы злокачественных новообразований (ЗНО).

В таблице 1 приведены коды заболеваний в соответствии с классификацией МКБ-10, число случаев заболеваний, выявленных в период с 1992 по 2008 гг., и их доля от общего числа в процентах.

Таблица 1

Распределение ликвидаторов по основным подклассам онкологических заболеваний

Класс заболеваний	МКБ-10	Наблюдаемое число случаев	%
Все онкологические заболевания	C00-D09	2890	100
ЗНО солидные	C00-C80	2740	94,8
ЗНО органов пищеварения	C15-C16, C18-C25	782	27,1
ЗНО органов дыхания	C33-C34	793	27,5

Анализ динамики стандартизованного отношения заболеваемости (SIR) позволил сравнить уровень онкологической заболеваемости рассмотренных подклассов (см. табл. 1) когорты ликвидаторов с внешним контролем – спонтанным (фоновым) уровнем заболеваемости мужского населения России. В качестве внешнего контроля использовались повозрастные показатели заболеваемости соответствующих подклассов онкологической заболеваемости мужского населения в России [14].

На рисунке 8 приводятся годовые значения SIR с 95% доверительным интервалом для всех солидных раков (МКБ-10: C00-C80), выявленных у ликвидаторов когорты в период с 1992 по 2008 гг.

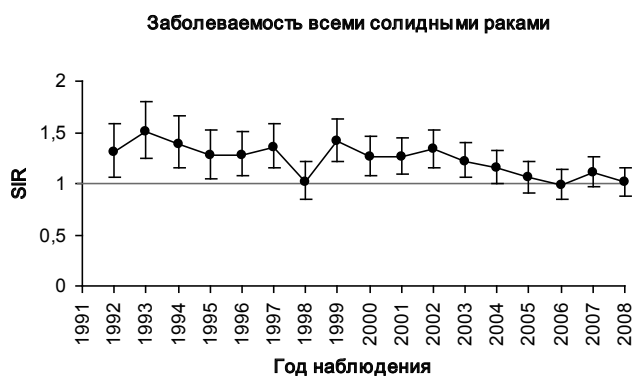


Рис. 8. Динамика SIR по всем солидным ракам (МКБ-10: C00-C80)

На протяжении почти всего периода наблюдения (исключение 1998, 2005–2008 гг.) стандартизованный показатель заболеваемости статистически значимо превышает единицу ($SIR=1,20$; 95% ДИ: 1,16; 1,25). Это означает, что уровень заболеваемости всеми солидными в когорте ликвидаторов был выше контрольного российского. Представленная динамика стандартизованного отношения заболеваемости делает возможным предположение о дозовой зависимости данной патологии от полученной дозы внешнего облучения.

На рисунке 9 отражена динамика SIR для класса ЗНО трахеи, бронхов и легких (МКБ-10: C33-C34). Установлено увеличение частоты индукции злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких на 35% относительно контрольного российского уровня.

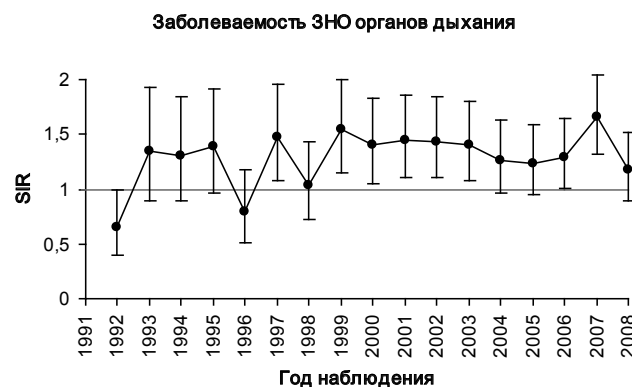


Рис. 9. Динамика SIR по злокачественным новообразованиям трахеи, бронхов и легких (МКБ-10: C33-C34)

На протяжении всего периода наблюдения с 1992 по 2008 гг. уровень заболеваемости ликвидаторов ЗНО органов пищеварения (МКБ-10: C15-C16 и C18-C25) был в соответствии с российскими фоновыми показателями (рис. 10). Величина SIR статистически значимо не превышала единицу (исключение 2001 г., когда $SIR=1,46$; 95% ДИ: 1,13; 1,84).

Заболеваемость ЗНО органов пищеварения

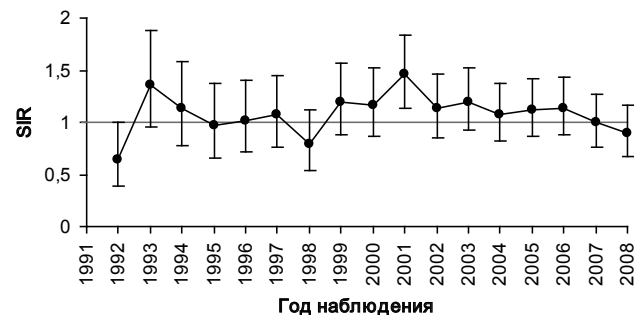


Рис. 10. Динамика SIR по злокачественным новообразованиям органов пищеварения (МКБ-10: C15-C16 и C18-C25)

Для ответа на вопрос, связано ли превышение уровня онкологической заболеваемости ликвидаторов с радиационным воздействием, был проведен регрессионный анализ дозовой зависимости.

Как было отмечено, средняя доза по всей когорте ликвидаторов составила 129 мГр, максимальная доза – 1240 мГр и минимальная – 0,1 мГр. Для учета возможного влияния латентного периода на оценку радиационных рисков в работе используется время начала наблюдения за когортой с 1992 г.

В таблице 2 приведены результаты проведенных исследований дозовой зависимости онкологической заболеваемости по линейной модели (3). Здесь показаны значения избыточного относительного риска на единицу дозы 1 Гр ($ERR/Гр$) с 95% доверительным интервалом для различных групп локализаций онкозаболеваний, в таблицах также представлено количество случаев и величина p-value, характеризующая статистическую значимость исследуемого параметра (ERR).

Статистически значимый радиационный риск получен для заболеваемости всеми солидными раками ($ERR/Гр=0,76$; 95% ДИ: 0,19; 1,42). Исследование зависимости заболеваемости ЗНО органов дыхания (трахеи, бронхи, легкие) от дозы внешнего облучения показало наличие статистически не значимого, но все же положительного тренда ($ERR/Гр=0,84$; 95% ДИ: -0,21; 2,20). Для заболеваемости ЗНО органов пищеварения статистически значимого риска не обнаружено ($ERR/Гр=0,14$; 95% ДИ: -0,70; 1,24).

На рисунке 11 показаны непараметрические оценки относительного риска (RR) заболеваемости всеми солидными раками, рассчитанные по модели (7) в дозовых группах от 0 до 50 мГр (контрольная группа, $RR=1$), от 50 до 150 мГр и свыше 150 мГр. В дозовой группе свыше 150 мГр риск онкологической заболеваемости в 1,10 раза больше, чем в контрольной группе ($RR=1,10$; 95% ДИ: 0,99; 1,24). В дозовой группе от 50 до 150 мГр риск статистически не значимо отличается от контроля ($RR=0,95$; 95% ДИ: 0,85; 1,07).

Таблица 2

Значения избыточного относительного риска (ERR) онкологической заболеваемости ликвидаторов

Класс злокачественных новообразований	МКБ-10	Случаев	ERR, 1/Гр	95% ДИ	p-value
Все солидные	C00-C80	2740	0,76	(0,19; 1,42)	0,008
ЗНО органов пищеварения	C15-C16, C18-C25	782	0,14	(-0,70; 1,24)	> 0,5
ЗНО органов дыхания	C33-C34	793	0,84	(-0,21; 2,20)	0,13

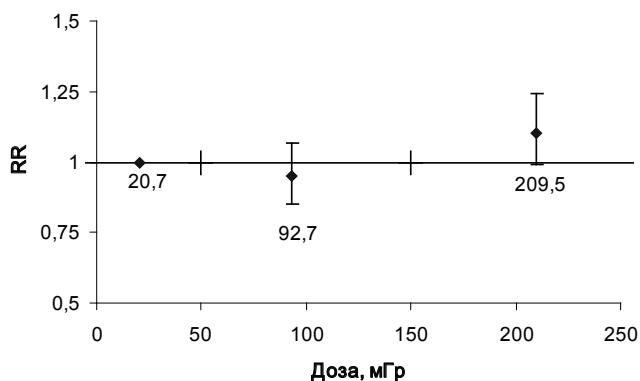


Рис. 11. Относительный риск заболеваемости солидными раками

Смертность

В период с 1992 по 2008 г. в рассматриваемой когорте ликвидаторов (47 141 человек) было выявлено 12 463 случая смерти по всем классам заболеваний. Перед тем, как представить результаты анализа смертности среди ликвидаторов, важно оценить структуру причин смерти по некоторым классам заболеваний.

В таблице 3 приведены коды заболеваний в классификации МКБ-10 с их расшифровкой, число выявленных случаев смерти в классе (группе) в период с 1992 по 2008 гг. и их доля от общего числа смертей (в процентах).

Таблица 3

Структура смертности ликвидаторов по основным классам заболеваний

Класс заболеваний	МКБ-10	Наблюдаемое число случаев	%
Все		12463	100
Все ЗНО	C00-C97	1707	13,7
ЗНО органов дыхания	C33-C34	592	4,8
ЗНО органов пищеварения	C15, C16, C18-C21	341	2,7
Болезни системы кровообращения	I00-I99	5232	42,0
Цереброваскулярные заболевания	I60-I69	826	6,6
Ишемическая болезнь сердца	I20-I25	2180	17,5
Болезни органов дыхания	J00-J98	483	3,9
Болезни органов пищеварения	K00-K92	865	6,9

Аналогично онкологической заболеваемости для сравнения смертности ликвидаторов со спонтанным уровнем смертности мужчин в России нами был проведен анализ динамики стандартизованного отношения смертности (SMR) по различным причинам смерти в исследуемых когортах по модели (4). В качестве внешнего контроля используются по возрастные показатели смертности мужского населения в России, с 5-летним интервалом разбиения, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Следует отметить, что по возрастные показатели смертности мужского населения в России, опубликованные ВОЗ, доступны за период наблюдения с 1980 по 2006 гг. Поэтому для расчета значений SMR в 2007 и 2008 гг. были использованы показатели смертности за 2006 г.

На рисунке 12 приводятся годовые значения SMR с 95% доверительным интервалом от всех причин смерти ликвидаторов рассматриваемой когорты в период с 1992 по 2008 гг.

Из рисунка 12 видно, что на всем промежутке наблюдения с 1992 по 2006 гг. уровень смертности ликвидаторов от всех причин не превышал контрольный российский показатель.

На рисунке 13 отражена динамика значения SMR с 95% доверительным интервалом для причин смерти от всех злокачественных онкологических заболеваний (МКБ-10: C00-C97). Не установлено превышения уровня смертности ликвидаторов от всех злокачественных онкологических заболеваний относительно контрольных российских показателей.

Анализ динамики значения SMR для причин смерти от заболеваний системы кровообращения (МКБ-10: I00-I99) показал, что в период с 1997 по 2002 гг. уровень смертности ликвидаторов статистически значимо превышал контрольные российские показатели (рис. 14). В последние два года наблюдения (2007, 2008 гг.) смертность ликвидаторов от данного класса болезни была ниже контрольных значений.

На рисунке 15 отражена динамика значения SMR с 95% доверительным интервалом для причин смерти от заболеваний органов дыхания (МКБ-10: J00-J98).

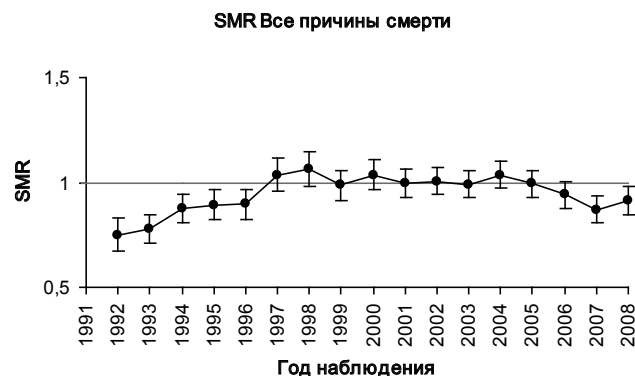


Рис. 12. Динамика SMR от всех причин смерти

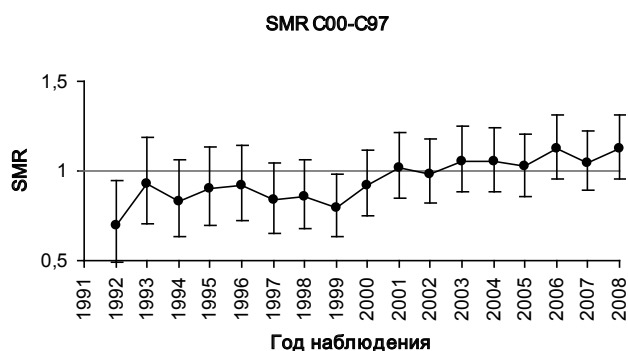


Рис. 13. Динамика SMR для причин смерти от всех злокачественных онкологических заболеваний (МКБ-10: C00-C97)

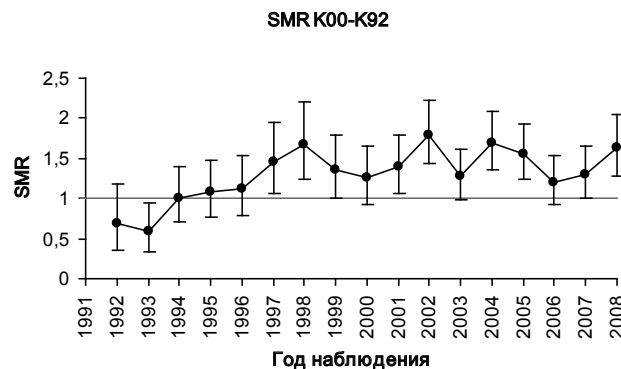


Рис. 16. Динамика SMR для причин смерти от заболеваний органов пищеварения (МКБ-10: K00-K92)

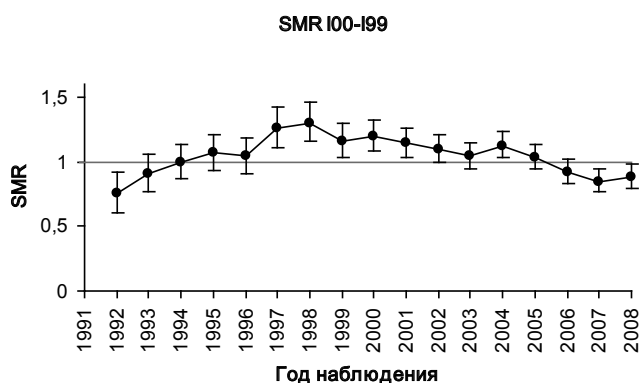


Рис. 14. Динамика SMR для причин смерти от заболеваний системы кровообращения (МКБ-10: I00-I99)

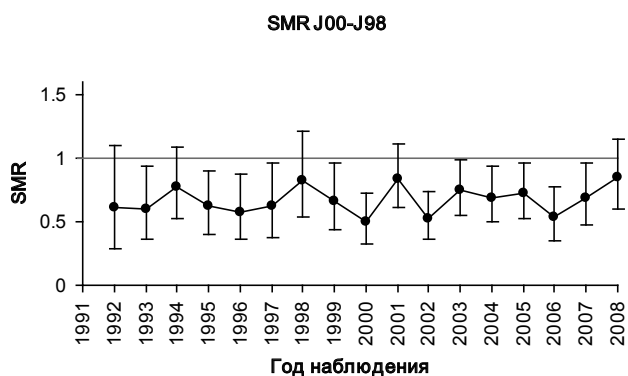


Рис. 15. Динамика SMR для причин смерти от заболеваний органов дыхания (МКБ-10: J00-J98)

Установлено, что почти на всем промежутке наблюдения уровень смертности ликвидаторов был статистически значимо ниже контрольного российского показателя. Исключения составили 1992, 1994, 1998, 2001, 2008 гг. – в эти годы величина SMR была меньше единицы, но статистически не значимо.

Рисунок 16 отражает динамику значения SMR с 95% доверительным интервалом для причин смерти от заболеваний органов пищеварения (МКБ-10: K00-K92). Выявлено, что с 1997 г. уровень смертности ликвидаторов от рассматриваемого класса болезни статистически значимо (исключение 2000 и 2006 гг.) превышает контрольный российский показатель в среднем на 35%.

Для ответа на вопрос, как радиационное воздействие связано с изменением уровня смертности ликвидаторов, был проведен регрессионный анализ дозовой зависимости.

В таблице 4 приведены результаты проведенных исследований дозовой зависимости онкологической заболеваемости по линейной модели (5). Здесь показаны значения избыточного относительного риска на единицу дозы 1 Гр (ERR/Гр) с 95% доверительным интервалом для различных классов причин смерти, в таблицах также представлено количество случаев и величина p-value, характеризующая статистическую значимость исследуемого параметра (ERR).

В результате анализа радиационных онкологических рисков смертности установлен статистически значимый радиационный риск смертности от солидных раков (ERR/Гр=0,95; 95% ДИ: 0,19; 1,89); радиационные риски смертности от ЗНО органов пищеварения и ЗНО органов дыхания имеют положительные значения, но статистически не значимы (ERR/Гр=1,22; 95% ДИ: -0,32; 3,57 и ERR/Гр=0,61; 95% ДИ: -0,50; 2,11 соответственно).

Анализ радиационных неонкологических рисков смертности показал статистически значимую связь дозы внешнего облучения, полученной ликвидаторами, и смерти от класса болезней системы кровообращения (ERR/Гр=0,41; 95% ДИ: 0,02; 0,86); также выявлен радиационный риск смерти от цереброваскулярных заболеваний (ERR/Гр=1,13; 95% ДИ: 0,02; 2,59). Радиационный риск смерти от ишемической болезни сердца имеет статистически не значимую, но все же положительную зависимость (ERR/Гр=0,54; 95% ДИ: -0,07; 1,26).

Для причин смерти от неонкологических заболеваний органов дыхания, органов пищеварения и всех причин смерти статистически значимых рисков не установлено.

На рисунке 17 показаны непараметрические оценки относительного риска (RR) смерти ликвидаторов от всех солидных злокачественных новообразований, рассчитанные по модели (7) в дозовых группах от 0 до 50 мГр (контрольная группа, RR=1), от 50 до 150 мГр и свыше 150 мГр. Непараметрические оценки относительного риска выявили группу ликвидаторов с дозой свыше 150 мГр, у которой риск смерти от рака на 10% выше, чем в контрольной группе (RR=1,10; 95% ДИ: 1,02; 1,19). В дозовой группе от 50 до 150 мГр относительный риск статистически не значимо выше контроля (RR=1,05; 95% ДИ: 0,90; 1,23).

Таблица 4

Значения избыточного относительного риска (ERR) смертности ликвидаторов

Класс	МКБ-10	Случаев	ERR	95% ДИ	p-value
Все причины	A00-Z99	12463	0,18	(-0,07; 0,45)	0,16
ЗНО солидные	C00-C80	1634	0,95	(0,19; 1,89)	0,01
ЗНО органов пищеварения	C15-C16, C18-C21	341	1,22	(-0,32; 3,57)	0,14
ЗНО органов дыхания	C33-C34	592	0,61	(-0,50; 2,11)	0,32
Болезни системы кровообращения	I00-I99	5232	0,41	(0,02; 0,86)	0,04
Цереброваскулярные заболевания	I60-I69	826	1,13	(0,02; 2,59)	0,05
Ишемическая болезнь сердца	I20-I25	2180	0,54	(-0,07; 1,26)	0,09
Болезни органов дыхания	J00-J98	483	0,13	(-1,13; 1,70)	> 0,5
Болезни органов пищеварения	K00-K92	865	-0,08	(-0,97; 0,81)	> 0,5

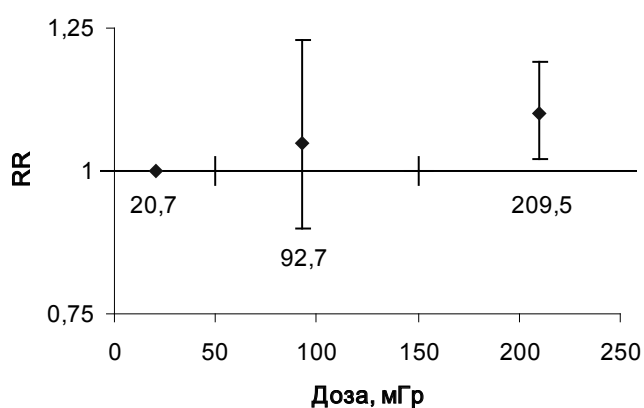


Рис. 17. Относительный риск смерти ликвидаторов от солидных раков

На рисунке 18 показаны непараметрические оценки относительного риска (RR) смерти ликвидаторов от заболеваний системы кровообращения. В дозовой группе от 50 до 150 мГр риск смерти статистически не отличается от контроля (RR=1,03; 95% ДИ: 0,95; 1,12), в дозовой группе свыше 150 мГр риск смерти в 1,05 раза значимо больше, чем в контрольной группе (RR=1,05; 95% ДИ: 1,00; 1,09).

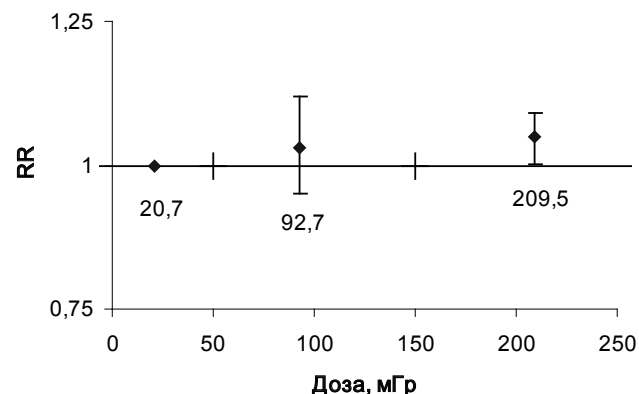


Рис. 18. Относительный риск смерти ликвидаторов от заболеваний системы кровообращения

Непараметрические оценки относительного риска смерти от цереброваскулярных заболеваний (рис. 19) выявили группу ликвидаторов с дозой свыше 150 мГр, у которой риск смерти от данного класса болезней на 11% выше, чем в контрольной группе (RR=1,11; 95% ДИ: 1,00; 1,25). В дозовой группе от 50 до 150 мГр относительный риск статистически не значимо выше контроля (RR=1,14; 95% ДИ: 0,92; 1,43).

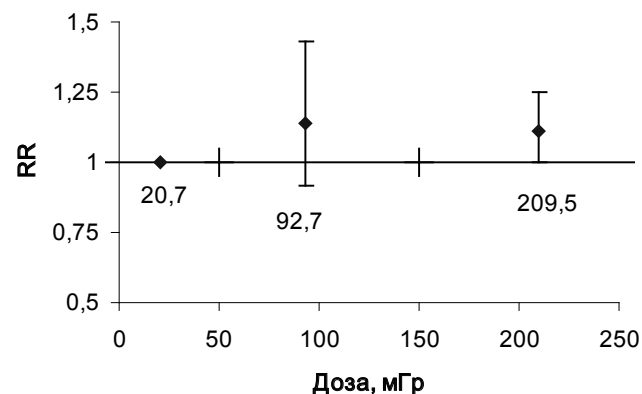


Рис. 19. Относительный риск смерти ликвидаторов от цереброваскулярных заболеваний

Выводы

1. Анализ онкологической заболеваемости ликвидаторов за период с 1992 по 2008 г. (контроль – фоновая заболеваемость мужского населения России) показал статистически значимое увеличение частоты заболеваемости всеми солидными раками у ликвидаторов на 20% (SIR=1,20; 95% ДИ: 1,16; 1,25). С 1999 г. установлено увеличение частоты индукции злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких на 35% относительно контрольного уровня для ликвидаторов.

2. Анализ смертности ликвидаторов показал, что в целом смертность ликвидаторов от рассматриваемых классов причин смерти не превышает фоновый национальный уровень. Исключение составил класс причин смерти от заболеваний органов пищеварения. С 1996 г. выявлено увеличение уровня смертности ликвидаторов от заболеваний органов пищеварения относительно контрольных российских показателей на 35%. Следует отме-

тить, что в период с 1997 по 2002 гг. уровень смертности ликвидаторов от заболеваний системы кровообращения статистически значимо превышал контрольные российские показатели. Также выявлена положительная динамика SMR от заболеваний злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов и легких.

3. Анализ радиационных рисков индукции солидных раков среди ликвидаторов рассматриваемой когорты выявил статистически значимую зависимость «доза – эффект» в терминах избыточного относительного риска (ERR/Гр составил 0,76 (95% ДИ: 0,19; 1,42), p -value=0,008).

4. Анализ радиационных онкологических рисков смертности установил статистически значимый радиационный риск смертности от солидных раков (ERR/Гр=0,95; 95% ДИ: 0,19; 1,89); радиационные риски смертности от ЗНО органов пищеварения и ЗНО органов дыхания имеют положительные значения, но статистически не значимы (ERR/Гр=1,22; 95% ДИ: -0,32; 3,57 и ERR/Гр=0,61; 95% ДИ: -0,504 2,11 соответственно).

5. Анализ радиационных неонкологических рисков смертности установил статистически значимый радиационный риск смерти от класса болезней системы кровообращения (ERR/Гр=0,41; 95% ДИ: 0,02; 0,86); выявлен статистически значимый радиационный риск смерти от цереброваскулярных заболеваний (ERR/Гр=1,13; 95% ДИ: 0,02; 2,59). Риск смерти от ишемической болезни сердца имеет положительное значение, но имеет недостаточную значимость (ERR/Гр=0,54; 95% ДИ: -0,07; 1,24).

6. Полученные результаты носят предварительный характер и подтверждают актуальность дальнейшего проведения крупномасштабных радиационно-эпидемиологических исследований.

Литература

- Иванов, В.К. Ликвидаторы чернобыльской катастрофы: радиационно-эпидемиологический анализ медицинских последствий / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, С.И. Иванов. – М.: Галанис, 1999. – 312 с.
- Ivanov, V.K. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: estimation of radiation risks / V.K. Ivanov [et al.]. – St. Petersburg: Nauka, 2004. – 388 p.
- Cardis, E. Estimated long term health effects of the Chernobyl accident / E. Cardis [et al.] // One decade after Chernobyl: summing up the consequences of the accident: International Conference. Background paper, session 3. – Vienna, 1996.
- Romanenko, A. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chornobyl Cleanup Workers from Ukraine: I. Study Methods / A. Romanenko [et al.] // Radiation Research. – 2008. – V. 170. – P. 691–697.
- Howe, G.R. Leukemia Following the Chernobyl Accident / G.R. Howe // Health Physics. – 2007. – V. 93, № 5. – P. 512–515.
- Kesminiene, A. Risk of Hematological Malignancies among Chernobyl Liquidators / A. Kesminiene [et al.] // Radiation Research. – 2008. – V. 170. – P. 721–735.
- Kesminiene, A. Studies of cancer risk among Chernobyl liquidators: materials and methods / A. Kesminiene [et al.] // J. Radiol. Prot. – 2002. – V. 22, № 3A. – P. A137–A141.
- Ivanov, V.K. Late cancer and noncancer risks among Chernobyl emergency workers of Russia / V.K. Ivanov // Health Physics. – 2007. – V. 93, № 5. – P. 470–479.
- Ivanov, V.K. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia / V.K. Ivanov [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. – 2008. – V. 47, № 4. – P. 463–467.
- Иванов, В.К. Смертность ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: анализ дозовой зависимости (когортные исследования, 1992–2006) / В.К. Иванов [и др.] // Радиация и риск. – 2007. – Т. 16, № 2–4. – С. 15–26.
- Rahu, M. Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and Latvia, 1986–1998 / M. Rahu [et al.] // Int. J. Cancer. – 2006. – V. 119, № 1. – P. 162–168.
- Chumak, V.V. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chornobyl Cleanup Workers from Ukraine: II. Estimation of Bone Marrow Doses / V.V. Chumak [et al.] // Radiation Research. – 2008. – V. 170. – P. 698–710.
- Preston, D.L. EPICURE user's guide / D.L. Preston [et al.]. – Seattle: Hirosoft International Corporation, 1993.
- Злокачественные новообразования в России в 1992–2008 гг. (заболеваемость и смертность) : справочник / под ред. академика РАМН В.И. Чиссова, профессора В.В.Старинского. – М., 1993–2009.

**V.K. Ivanov, V.V. Kashcheev, S.Yu. Chekin, M.A. Maksoutov, K.A. Tumanov,
E.V. Kochergina, N.V. Shchukina, A.F. Tsyb**

Morbidity and mortality among emergency workers of the chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992–2008

Federal State Organization Medical Radiological Research Center of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Obninsk

Abstract. Morbidity and mortality among emergency workers of the Chernobyl accident for the follow-up period of 1992–2008 is analyzed in the article. The cohort consists of 47141 emergency workers of 1986–1987. Radiation risks for cancer morbidity (ERR/Gy is 0.76; 95% CI: 0.19; 1.42, p -value=0008) and cancer mortality (ERR/Gy is 0.95; 95% CI: 0.19; 1.89, p -value=0.01) are statistically significant. Radiation risk for vascular diseases is assessed as well.

Key words: emergency workers, cancer, morbidity, mortality, radiation risks.

Поступила 23.02.2011 г.

В.К. Иванов
Тел. (495) 956-94-12
E-mail: nrer@obninsk.com