

## Адаптация моделей радиационного риска, используемых МКРЗ, к российскому населению

А.Т. Губин, В.И. Редько, В.А. Сакович

Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России, Москва

*Рассчитано значение коэффициента номинального риска для российской популяции с использованием алгоритма, по которому МКРЗ проводила расчёты для «композитной» популяции. Увеличение интенсивности смертности после облучения принимали таким же, как и МКРЗ. Фоновую интенсивность смертности по всем причинам и интенсивность смертности от раков различной локализации для российской популяции принимали по данным ВОЗ на 2008 г. Получен коэффициент около 1,5 раза больший, чем рассчитанный для «композитной» популяции в тех же приближениях.*

Ключевые слова:

### Введение

Формульная запись словесного описания алгоритма [1], который МКРЗ использовала для определения значений коэффициента номинального риска (nominal risk coefficient) – КНР и взвешивающих коэффициентов ткани (tissue weighting factor) –  $w_T$  [2], показывает, что для межпопуляционного переноса КНР важны две компоненты этого алгоритма, характерные для каждой популяции. Одна – это возрастная зависимость интенсивности смертности (ИС) –  $\mu(t)$ . Она определяет собой функцию дожития:

$$Q(t_0, t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t \mu(t') dt'\right) = \frac{Q(0, t)}{Q(0, t_0)}, \quad (1)$$

которая равна вероятности для любого члена когорты ровесников, доживших до возраста  $t_0$ , прожить еще по меньшей мере  $t - t_0$  лет;

Другой компонентой алгоритма является ИС от рака различной локализации в этой же популяции –  $\mu_a(t)$ .

МКРЗ определила значение КНР для «композитной» популяции, составленной из евро-американской популяции и азиатской. В данной статье показано, что российская популяция по обоим компонентам заметно отличается от композитной и получена оценка того, как это может влиять на значение КНР.

### Особенности интенсивности смертности в российской популяции, суммарной по всем причинам

Различия зависимостей  $\mu(t)$  в разных популяциях и изменение их во времени удобно анализировать, если аппроксимировать их законом Гомперца (ЗГ) [3]:

$$\mu(t) = \mu_0 e^{\gamma_0 t} = \mu(t_0) e^{\gamma_0 (t - t_0)} \quad (2)$$

или, несколько точнее, законом Макхейма:

$$\mu(t) = \mu_{00} + \mu_0 e^{\gamma_0 t} \quad (3)$$

Прежде всего, следует иметь в виду, что в демографии и в эпидемиологии оперируют двумя видами ИС: так называемым продольным и поперечным распределением ИС по возрасту, которыми характеризуют, соответственно, реальное поколение индивидов, родившихся в одном году, и так называемое условное поколение индивидов, одновременно живущих в некотором календарном периоде. Если продольные  $\mu(t)$  разных поколений совпадают в течение многих лет, то совпадают и поперечные  $\mu(t)$  в этот период, причём они тождественны продольным  $\mu(t)$ .

Поперечные  $\mu(t)$  обычно определяют при переписях населения и пересчитывают определённым образом в промежутках между ними.

Продольные  $\mu(t)$  следуют непосредственно из наблюдений за когортой, как, например, за LSS-когортой японцев, подвергшихся воздействию атомных взрывов в 1945 г. Такие наблюдения редки и поэтому продольные  $\mu(t)$  получают из поперечных, полученных за достаточно длинный период (десятки лет).

Зависимости  $\mu(t)$ , которые МКРЗ использовала при расчётах КНР (фактически поперечные), приведены в [2] для женщин и мужчин обеих составляющих «композитной» популяции в таблицах А.4.12, А.4.13, А.4.16, А.4.17. Параметры  $\mu(t)$  для этой популяции даны в таблице 1. Там же даны параметры для российской и японской популяции по данным ВОЗ для 2008 г. [4]

Фоновые ИС от всех причин для мужчин и женщин трёх рассматриваемых популяций и рассчитанные по ним функции дожития приведены на рисунках 1, 2. Как видно, обе эти фундаментальные характеристики состояния здоровья для всех сравниваемых населений различаются. Наихудшие из характеристик наблюдаются для обоих полов российского населения, причём для мужчин различия больше, чем для женщин. Видно также, что формулы (1) и (3) очень хорошо воспроизводят наблюдаемые функции дожития. Поэтому в расчетах рисков и других величин, результаты которых будут представлены ниже, вместо неполных фактических данных о выживаемости применялись эти аппроксимации.

В контексте данной статьи важно, насколько наблюдаемые отличия российского населения сказываются на значении КНР.

Таблица 1

Значения параметров формулы (3) для сравниваемых населений и ожидаемой продолжительности жизни при рождении (ОПЖ)

Население	МКРЗ		Япония 2008 г.		Россия 2008 г.	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
$\mu_{00}$ , год <sup>-1</sup>	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$3,8 \cdot 10^{-4}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$	$8,3 \cdot 10^{-4}$
$\mu_0$ , год <sup>-1</sup>	$2,84 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$2,09 \cdot 10^{-5}$	$2,62 \cdot 10^{-6}$	$7,14 \cdot 10^{-4}$	$3,01 \cdot 10^{-5}$
$\gamma_0$ , год <sup>-1</sup>	0,098	0,100	0,098	0,115	0,0641	0,098
ОПЖ (лет)	75,7	81,3	79,5	86,2	61,8	74,2

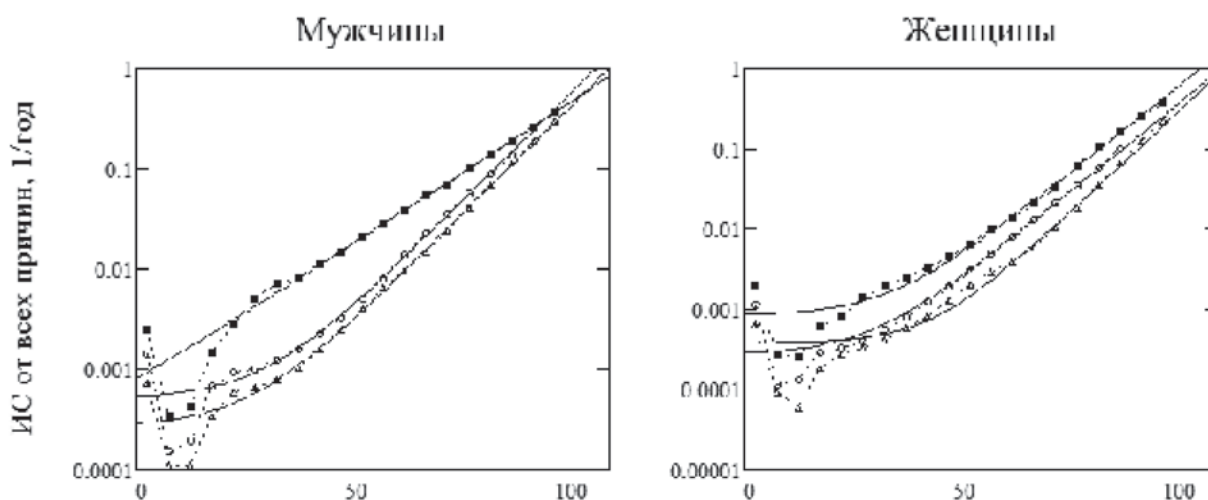


Рис. 1. Фоновые ИС от всех причин для евро-американского населения МКРЗ [2] (кружки), Японии (треугольники) и России (квадратики) из базы данных ВОЗ [4] для 2008 г. Линии – расчет по формулам (1) и (3) при значениях параметров, приведенных в таблице 1

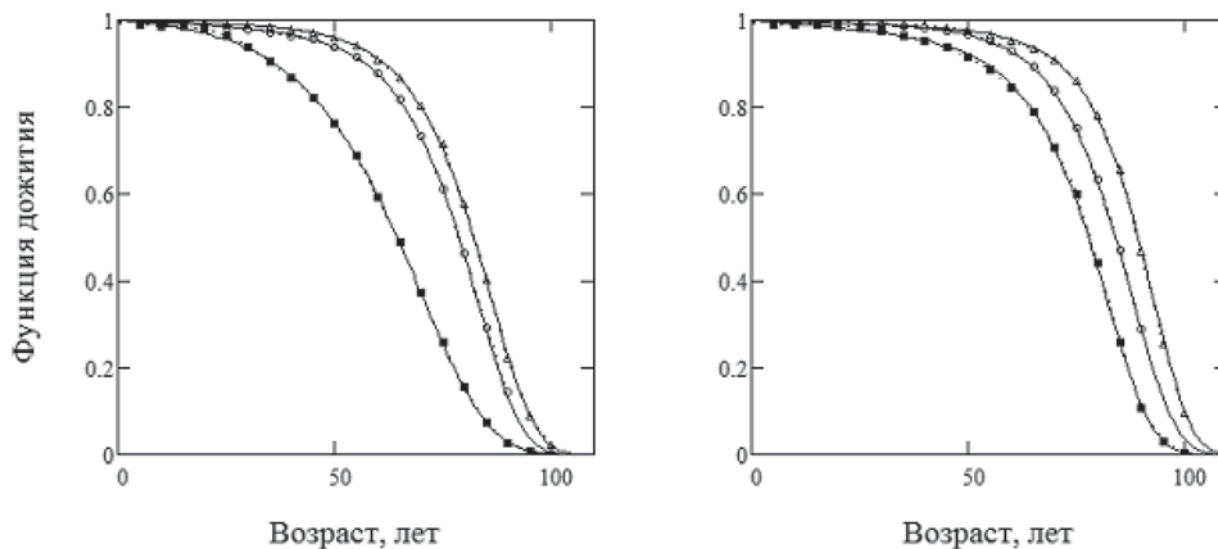


Рис. 2. Функции дожития, рассчитанные по ИС, показанным на рисунке 1. Обозначения те же

**Оценки коэффициента номинального риска**

Основная часть формульной записи словесного описания алгоритма, который МКРЗ использовала для определения значений КНР (упомянута во введении), имеет вид [1]:

$$K_R(t_{\min}, t_{\max}) = \int_{t_{\min}}^{t_{\max}} Q(t_{\min}, t_0) \int_{t_0}^{\infty} \Delta\mu_r(t_0, t) \cdot Q(t_0, t) dt dt_0 / E(t_0) \cdot \int_{t_{\min}}^{t_{\max}} Q(t_0, t) dt_0, \quad (4)$$

где  $E(t_0)$  – доза мгновенного облучения в возрасте;

$\Delta\mu(t_0, t)$  – дополнительная интенсивность смертности (ИС), обусловленная облучением в возрасте  $t$  в зависимости от достигнутого возраста  $t_0$ , которую принято считать равной ИС от радиогенного рака, т.е.:

$$\Delta\mu_r(t_0, t) \approx \Delta\mu_r(t_0, t)$$

Интервалы интегрирования МКРЗ принимала равными: для работников  $t_{\min} = 18$  лет и  $t_{\max} = 65$  лет, а для всего населения  $t_{\min} = 0$  лет и  $t_{\max} = 90$  лет.

В качестве основы зависимости  $\Delta\mu(t_0, t)$  МКРЗ принимала данные для упомянутой ранее LSS-когорты, делённые на  $DDREF = 2$ :

$$\Delta\mu_r(t_0, t) = \frac{E(t_0) \cdot \psi(t_0, t)}{DDREF} \quad (5)$$

Далее при проведении численных оценок значения КНР в [1] мы применяли функцию  $\psi(t_0, t)$ , построенную по данным таблиц А.4.9 [2]:

$$\psi(t_0, t) = 1,32 \cdot 10^{-9} \cdot \exp(-0,0274 \cdot t_0) \cdot t^{3,63} \quad (t > t_0) \quad (6)$$

В этих формулах коэффициенты соответствуют случаю, когда возраст выражен в годах, а доза в Зв. Разницей в несколько процентов между предэкспоненциальными множителями для мужчин и женщин мы пренебрегли. В результате для мужчин «компазитной» популяции МКРЗ было получено значение КНР, равное 0,0366 и для женщин 0,0423. Среднее значение 0,415 заметно меньше 0,0503 для смертности от солидных раков из таблицы А.4.2 в [2]. Это было ожидаемо, т.к. в [1] ставилась цель определить только относительную зависимость радиационного риска от возраста облучения. Поэтому мы не полностью воспроизводили процедуру, применявшуюся МКРЗ, которая включает, в частности, комбинацию аддитивной и мультипликативной моделей, в то время как (6) представляет собой аддитивную модель.

Поскольку наибольшее отличие функции дожития российской популяции от «компазитной» наблюдается у мужчин, в качестве верхней оценки аналогичным способом мы рассчитали значение КНР только для мужчин. Оно оказалось равным 0,029.

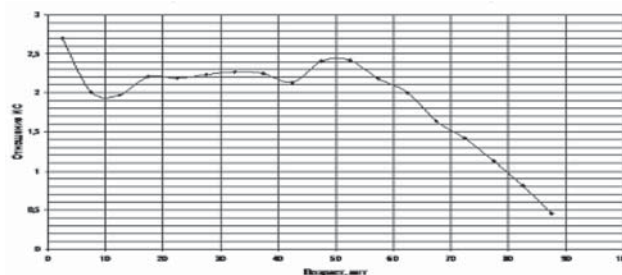
Столь малое значение КНР для российского населения по сравнению с «компазитной» популяцией МКРЗ и тем более с японской популяцией обусловлено тем, что

при большей ИС и, соответственно, меньшей ОПЖ смертность от радиогенного рака, которая в соответствии с (6) существенно увеличивается с возрастом, у российского населения не успевает реализоваться.

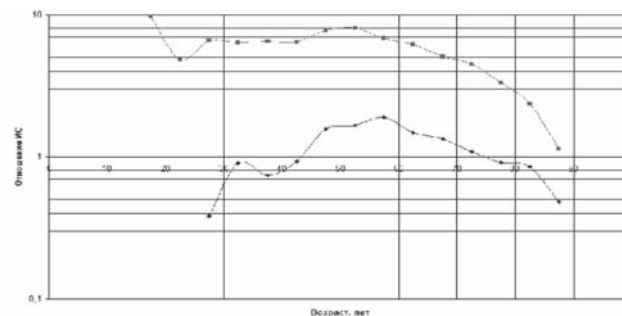
Итак, принятый МКРЗ показатель радиационного вреда в виде доли смертей от радиогенного рака таков, что он имеет меньшее значение в тех случаях, когда ИС от других причин выше, как в России по сравнению с Европой и Японией. При таком показателе получается парадокс: для российского населения облучение менее вредно, чем для европейского. Но это проблема выбора показателя и в данной статье она не рассматривается.

**Особенности интенсивности смертности от рака в российской популяции**

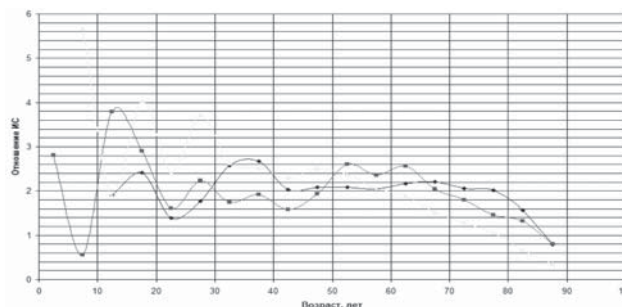
Что касается особенностей другой компоненты межпопуляционного переноса – фоновой ИС от рака, то они видны на рисунках 3–9, где на основании данных ВОЗ по 2008 г. показано отношение фоновой ИС российского населения к ИС «компазитной» популяции, приведённой для её компонент в [2] (таблицы А.4.12, -13, -16, -17)



**Рис. 3.** Отношение ИС от рака по всем причинам у мужчин российской популяции к ИС у евро-американской популяции



**Рис. 4.** То же для рака пищевода (ромбики) и желудка (квадратики)



**Рис. 5.** То же для рака толстой кишки (ромбики), печени (квадратики) и лёгкого (ромбики)

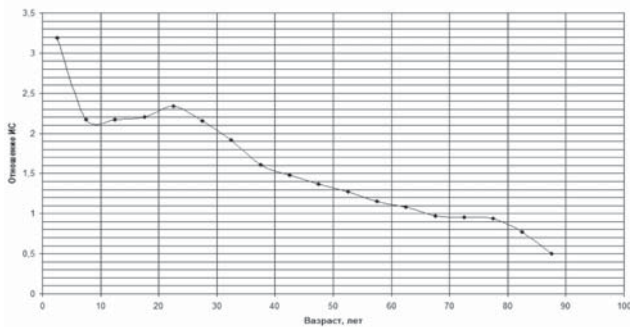


Рис. 6. То же по всем причинам у женщин

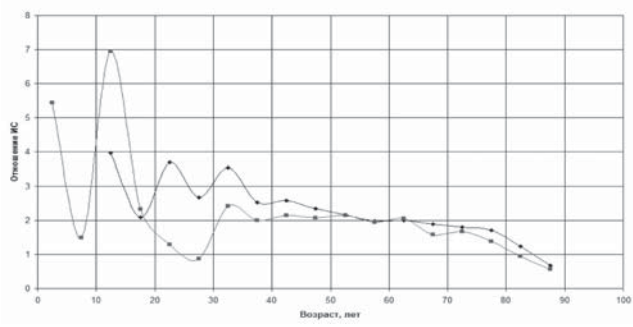


Рис. 8. То же у женщин для рака толстой кишки (ромбики) и печени (квадратики)

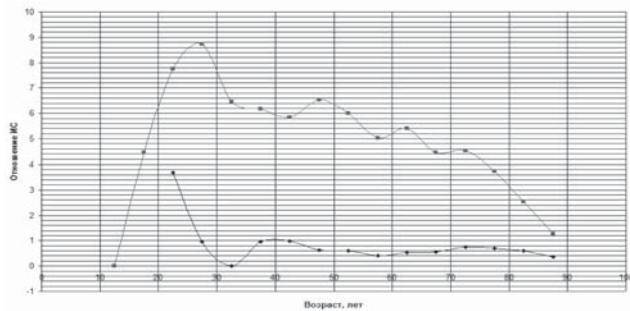


Рис. 7. То же у женщин для рака пищевода (ромбики) и желудка (квадратики)

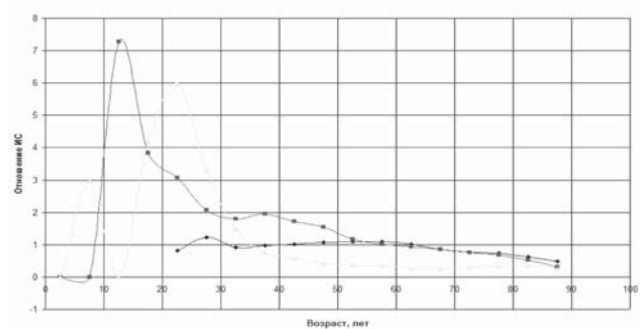


Рис. 9. То же у женщин для рака молочной железы (ромбики), яичника (квадратики) и лёгкого (ромбики)

Как видно из рисунков, в целом ИС российского населения от раков в возрастах, значимых для расчёта КНР, выше, чем у европейского в 2 раза у мужчин и в 1–2 раза – у женщин. Поэтому не очевидно, насколько это превышение уравновешивает эффект увеличения КНР из-за сокращения ОПЖ. Оценка влияния фоновой ИС от рака различной локализации была получена только для мужчин, поскольку у женщин различия меньше и они разнонаправлены, что позволяет ожидать такого же результата, как и у мужчин.

**Оценка КНР для российского населения с учётом отличий ИС от раков различной локализации**

Для учёта различия фоновых ИС от рака МКРЗ считает целесообразным применять следующую формулу так называемого межпопуляционного переноса [1]:

$$\Delta\mu_{rel}^{(2)}(t_0, t, D) = p \Delta\mu_{rel}^{(1)}(t_0, p, ) \left[ \cdot + (1 - \cdot) \frac{\mu_{cl}^{(2)}(t)}{\mu_{cl}^{(1)}(t)} \right] \quad (3)$$

где  $p_1$  – взвешивающий множитель для переноса по так называемой аддитивной модели;

- $(1 - p_1)$  – множитель для переноса по мультипликативной модели;
- $l$  – номер локализации рака;
- (1) – индекс результатов наблюдения за облучённой популяцией;
- (2) – индекс оценок для популяции, защищаемой от облучения.

Строго научного обоснования для формулы (3) не существует. Её, как и значения  $p_1$ , МКРЗ приняла экспертно. Их значения в соответствии с п. А.140 в [2] даны в таблице 1.

В той же таблице представлены приближённые средние значения  $\mu_{cl}^{(2)}(t) / \mu_{cl}^{(1)}(t)$ , принятые нами на основании приведённых выше рисунков, относительный вред согласно таблице А.4.18 в [2], а также промежуточные результаты расчётов.

В результате приближённых расчётов  $\Delta\mu_{rel}(t_0, t, D)$  для российской популяции оказалось в среднем в 1,856 раза больше, чем для популяции МКРЗ. Соответствующее увеличение значения КНР, полученного ранее и равного 0,029, даёт значение 0,0538. Это больше, чем значение КНР для мужчин популяции МКРЗ в 1,47 раза.

Таблица 2

Пересчёт радиогенной интенсивности смертности от «композитной» популяции к российской

№ п/п, (1)	Локализация	$p_i$ [2]	$(1 - p_i)$ [2]	$\frac{\mu_{cl}^{(2)}(t)}{\mu_{cl}^{(1)}(t)}$	$(1 - p_i) \times$		Относительный вклад рака $l$ -й локализации, [2]	Относительный вред от рака $l$ -й локализации
					$\frac{\mu_{cl}^{(2)}(t)}{\mu_{cl}^{(1)}(t)}$	$\times \frac{\mu_{cl}^{(2)}(t)}{\mu_{cl}^{(1)}(t)}$		
1	Пищевод	0,5	0,5	1,25	0,625	1,125	0,026	0,30
2	Желудок	0,5	0,5	5,0	2,5	3,0	0,12	0,36
3	Толстая кишка	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	0,138	0,21
4	Печень	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	0,075	0,113
5	Лёгкое	0,7	0,3	2,0	0,6	1,3	0,124	0,16
6	Кость	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	0,011	0,0163
7	Кожа	0,0	1,0	2,0	2,0	2,0	0,008	0,016
8	Молочная железа	1,0	0,0					
9	Яичник	0,5	0,5					
10	Мочевой пузырь	0,5	0,5	2,0	1,5	1,5	0,036	0,054
11	Щитовидная железа	0,0	1,0	2,0	2,0	2,0	0,010	0,02
12	Костный мозг	1,0	0,0	2,0	0,0	1,0	0,144	0,144
13	Друг. солид.	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	0,256	0,384
14	Гонады (насл.)	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	0,053	0,0795
<b>Всего</b>								<b>1,856</b>

**Заключение**

Приближённые оценки влияния отличия интенсивности смертности российской популяции по всем причинам и от раков различной локализации, от аналогичных показателей популяции, для которой МКРЗ рассчитала коэффициент номинального риска, показали, что в связи с большей интенсивностью смертности российского населения по всем причинам этот коэффициент должен был бы быть меньше в 1,26 раза, а из-за более высокой ИС от раков – больше в 1,86 раза. Таким образом, отличие суммарного эффекта делает целесообразным увеличение КНР для российского населения приблизительно в 1,5 раза.

Очевидно, что для реальных рекомендаций подобные расчёты должны быть выполнены более детально, с учётом возрастной зависимости различия фоновых ИС от рака.

**Литература.**

1. Губин, А.Т. Методические проблемы практических оценок радиогенного риска / А.Т. Губин, В.А. Сакович // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 16-23
2. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / под общей ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы; пер. с англ. – М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. – 312 с.

Губин А.Т.  
Тел.: (499)190-51-31

Поступила: 27.08.2014 г.