

Анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за 50-летний период

Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, С.Б. Епифанова

Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск

Представлены результаты исследования отдаленных медицинских эффектов у населения Восточно-Уральского радиоактивного следа, подвергшегося продолжительному воздействию внешнего и внутреннего облучения (средняя доза на желудок, накопленная за весь период наблюдения, составила 0,03 Гр, максимальная 0,69 Гр). Впервые в анализе использованы индивидуализированные органные дозы, рассчитанные по дозиметрической системе TRDS-2009. Показано, что избыточный относительный риск смерти от солидных злокачественных новообразований на единицу дозы при продолжительном радиационном воздействии низких и средних уровней доз (< 1 Гр) сопоставим с таковым при высоких (>1 Гр) уровнях острого облучения. Данные хорошо сопоставимы с аналогичными результатами, полученными в когорте реки Теча.

Ключевые слова: Восточно-Уральский радиоактивный след, когорта, солидные раки, риск смерти.

Введение

Тепловой взрыв в хранилище жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк», произошедший в сентябре 1957 г. на Южном Урале, привел к образованию Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) и облучению жителей, проживавших на территории следа. Суммарная активность радиоактивного облака, прошедшего над Челябинской, Свердловской и Тюменской областями, составила около 2 млн Ки. Радиационное воздействие на жителей следа было обусловлено как внешним гамма-облучением, так и внутренним облучением за счет употребления продуктов питания местного производства. Одной из мер радиационной защиты явилась эвакуация населения с территорий, плотность загрязнения которых составила более 2 Ки/км². Переселение населения 22 деревень было проведено в 4 этапа (через 14, 250, 330 и 670 дней) в зависимости от плотности загрязнения. В первых работах, посвященных оценке доз, указывалось, что максимальная накопленная эффективная доза, которую могли получить до переселения жители трех деревень, наиболее близко расположенных к головной части следа, составляла 520 мЗв [1–7].

Создание в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) в 1990-е гг. персонализированного регистра облученного на ВУРСе населения и его потомков позволило создать когорту для анализа отдаленных эффектов облучения. Первые работы по изучению эффектов в когорте ВУРСа [4–7] не обнаружили достоверных изменений в состоянии здоровья населения, связанных с дозой. Более поздний анализ, проведенный в сформированной когорте ВУРСа численностью 14,5 тыс. человек, показал увеличение онкологической смертности в сравнении с внешним контролем, представленным необлученным населением деревень тех же административных районов, но анализ, проведенный с использованием внутреннего контроля (члены этой же когорты, получившие минимальные дозы), не выявил дозовой зависимости этих изменений [8].

Настоящий анализ риска смерти от злокачественных новообразований (ЗНО) проведен в расширенной когорте ВУРСа (21,5 тыс. чел.) за период наблюдения, увеличенный на 20 лет и впервые с использованием индивидуализированных оценок доз облучения, накопленных в различных органах за весь период наблюдения, рассчитанных на основе новой дозиметрической системы (TRDS-2009), созданной командой дозиметристов в УНПЦ РМ.

Цель исследования – провести анализ смертности от солидных злокачественных новообразований в Челябинской субкогорте (ЧС) ВУРСа за 50-летний период наблюдения и оценить связь уровней смертности с радиационным воздействием. Впервые будут использованы индивидуализированные дозы, накопленные в органах членов ЧС ВУРСа, рассчитанные на основе новой дозиметрической системы TRDS-2009.

Задачи исследования – определить параметры, от которых зависят исходные уровни смертности от солидных ЗНО в Челябинской субкогорте ВУРСа, рассчитать коэффициенты зависимости исходных уровней от этих параметров, рассчитать значения избыточного относительного риска (ИОР) смерти от солидных ЗНО на единицу дозы с использованием различных минимальных латентных периодов после облучения, оценить характер дозовой зависимости и модификацию дозового ответа в зависимости от пола, возраста начала облучения, достигнутого возраста, национальности, факта эвакуации и периода наблюдения.

Материалы и методы

Краткое описание когорты, жизненного статуса и причин смерти

Персонализированный регистр населения ВУРСа, созданный в УНПЦ РМ в 1990-е гг., включал жителей 22 эвакуированных с территории ВУРСа деревень (19 – в Челябинской области, 3 – в Свердловской области) и постоянных жителей 13 деревень Челябинской области с плотностью загряз-

нения менее 2 Ки/км² по данным на 1957 г., проживавших на территории ВУРСа на момент аварии, а также их потомков [4–8]. В течение последних 5 лет к данному регистру были также добавлены жители не переселявшегося с территории ВУРСа поселка Метлино (около 3000 человек). Основными источниками информации для создания регистра служили похозяйственные книги данных населенных пунктов на 1957–1961 гг., компенсационные списки для выселенных лиц, а также персональный опрос данных жителей или членов их семей. Детальное описание источников и населенных пунктов можно найти в работах [4–6].

В Челябинскую субкогорту ВУРСа, сформированную для анализа (21 427 человек), включены все жители 19 переселенных деревень Челябинской области, проживавшие или родившиеся в этих деревнях с момента аварии до переселения (1957–1959 гг.) и жители 14 непереселявшихся деревень (двух сельсоветов), расположенных на территории ВУРСа близко к границе отселения, родившиеся или проживавшие в них в период с 29 сентября 1957 г. до 1 января 1960 г. В анализируемую когорту не были включены жители трех деревень, эвакуированных с территории Свердловской области (около 1000 человек), в связи с ограничением доступа к данным о причинах смерти, зарегистрированных в Свердловской области после 1990 г.

В ЧС ВУРСа женщины составляли 56%, а мужчины – 44%; по национальному составу 60% когорты относились к славянам, 40% – к татарам и башкирам. Переселявшиеся жители составляли 40% когорты, а члены когорты, постоянно проживавшие на территории ВУРСа с низкими плотностями загрязнения, составляли 60%. К началу облучения 42% членов когорты находились в возрасте до 20 лет.

Территория наблюдения за смертностью была ограничена Челябинской и Курганской областями, где мы имели возможность систематического сбора информации о причинах смерти и о жизненном статусе членов ЧС ВУРСа. Период наблюдения за членами когорты по сравнению с предыдущими исследованиями [4–8] был расширен на 20 лет и составил 50 лет (1957–2006). К концу периода наблюдения (31.12.2006 г.) из 21 427 членов ЧС ВУРСа на территории наблюдения оставались живыми 5731 (27%) человек, умерли 8016 (37%) человек, мигрировали с территории наблюдения 4169 (19%) человек и для 3512 (16%) человек жизненный статус на декабрь 2006 г. был не известен.

На основе свидетельств о смерти причина смерти была установлена для 7164 (89%) из 8016 умерших. Все причины смерти были закодированы обученными сотрудниками согласно правилам МКБ-9. Наиболее частой причиной смерти являлись болезни сердечно-сосудистой системы (51%), второе место по частоте занимали новообразования (16%), на третьем месте (12%) – случаи смерти от травм и отравлений. В структуре причин смерти от ЗНО у членов ЧС ВУРСа 94% занимают солидные ЗНО (табл. 1), из которых наиболее частыми являются ЗНО трахеи, бронхов и легкого (21%), ЗНО желудка (21%), ЗНО остальных органов пищеварительной системы (23%), более 7% приходится на ЗНО матки и шейки матки. За весь период наблюдения в когорте зарегистрирован 31 случай смерти от лейкозов.

Таблица 1

Структура смерти от ЗНО в ЧС ВУРСа к 31.12.2006

Рубрики МКБ-9; раздел «Новообразования»	N	%
140–149; ЗНО губы, ротовой полости и глотки	18	1,6%
150; ЗНО пищевода	76	6,9%
151; ЗНО желудка	230	20,8%
152–159; ЗНО тонкого и толстого кишечника, прямой кишки, печени и других отделов брюшной полости	161	14,5%
160–161; ЗНО носовых полостей, гортани	19	1,7%
162; ЗНО трахеи, бронхов и легкого	231	20,9%
163–169; ЗНО других отделов дыхательной системы	4	0,4%
170; ЗНО костей	7	0,6%
171–173; ЗНО соединительной ткани и кожи (включая 7 случаев не меланомы)	19	1,7%
174; ЗНО молочной железы	34	3,1%
175; ЗНО мужской грудной железы	2	0,2%
179–180, 182; ЗНО матки и шейки матки	82	7,40%
181–189 (искл. 182); ЗНО других органов мочеполовой системы	71	6,4%
190–199, 239.6; ЗНО других и неуточненных локализаций	85	7,7%
Всего, солидные ЗНО (включая 239.6)	1039	93,9%
200–203; ЗНО лимфатической ткани	21	1,9%
204–208; Лейкоз	31	2,8%
230–234; Рак <i>in situ</i>	0	0,0%
239; НО неуточненной природы (исключая 239.6)	16	1,4%
Всего	1107	100,0%

Дозы

В настоящем анализе впервые для членов когорты ВУРСа используются дозы, рассчитанные по системе TRDS-2009, разработанной дозиметрической командой УНПЦ РМ. Оценка накопленных в органах доз тесно связана с историей проживания членов когорты в загрязненных населенных пунктах, включая как населенные пункты на территории ВУРСа, так и прибрежные села на реке Теча. Принципы расчета доз и их неопределенностей подробно описаны в работах дозиметристов [9–11].

В связи с тем, что доза, накопленная в большинстве органов, за исключением толстого кишечника, а также костной ткани, крови и лимфы, очень близка к дозе на желудок (средняя доза на матку, легкие и на желудок 0,03 Гр, максимальная от 0,60 до 0,69 Гр), а также в связи с тем, что число случаев ЗНО желудка (МКБ-9 рубрика 151), легких (МКБ-9 рубрика 162) и матки (МКБ-9 рубрики 179, 182), а также пищевода (МКБ рубрика 150), других органов пищеварения, отделов дыхательной системы, других органов мочеполовой системы (за исключением толстого кишечника) составляют около 90% всех случаев солидных ЗНО в когорте ВУРСа, для анализа смертности от солидных ЗНО была выбрана доза на желудок. Доза на тонкий кишечник (МКБ-9 рубрика 152) несколько отличается от дозы на желудок (средняя доза 0,04 Гр, макс. 0,85 Гр), но в когорте всего 3 случая ЗНО тонкого кишечника,

что составляет 0,28% от всех солидных ЗНО, поэтому этими различиями можно пренебречь. Доза на толстый кишечник среди рассматриваемых органов была максимальной за счет более длительного воздействия короткоживущих радионуклидов (средняя 0,05 Гр, максимальная – 1,07 Гр). Дозы, накопленные в костной ткани и в красном костном мозге членов ЧС ВУРСа, отличались от перечисленных органных доз большим вкладом компоненты внутреннего облучения, обусловленной воздействием Sr^{90} . В связи с этими отличиями в основном анализе риска смерти ЗНО толстого кишечника и кости включены в группу всех солидных ЗНО, но для контроля возможного влияния указанных дозовых различий на оценку риска также был проведен анализ риска смерти от солидных ЗНО с исключением 33 случаев ЗНО толстого кишечника и 7 случаев ЗНО кости. Согласно расчетам дозиметристов максимальную органный дозу (более 0,5 Гр на любой орган) получили только 3% членов когорты, дозу от 0,02 до 0,5 Гр получило от 16% до 30% членов когорты (в зависимости от рассматриваемого органа) и от 66% до 83% членов когорты получили очень небольшую дозу, в пределах 0,02 Гр.

Методы анализа

Исследование проведено когортным методом с использованием внутреннего контроля, который составляли члены когорты с наименьшей дозой. Анализ риска смерти проводился с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска (на основе Пуассоновской регрессии) программы AMFIT статистического пакета EPICURE, подробно описанный Дэйлом Престоном и его коллегами [12]. Программа позволяет провести многофакторный анализ зависимости показателей смертности от радиационных и нерадиационных причин, а также позволяет провести тестирование формы зависимости доза – эффект с использованием разных моделей (линейной, линейно-квадратичной и квадратичной). Базовая модель ИОР для расчета уровней смертности ЗНО может быть представлена следующим образом:

$$\lambda(a, d, z) = \lambda_0(a, z_0)(1 + \rho(d)\varepsilon(z_1)) \quad (1)$$

где a – это возраст на время смерти, d – доза (Гр), z – другие факторы, z_0 – другие факторы, которые могут влиять на исходные уровни (λ_0), z_1 – факторы, которые могут модифицировать ИОР [12]. Избыточный риск описан как произведение функции дозового ответа $\rho(d)$ на функцию модификации эффекта ($\varepsilon(z_1)$). Для описания модификаторов радиационного эффекта использовались лог-линейные модели.

С помощью программы DATAB пакета «EPICURE» были созданы детальные таблицы человеко-лет и случаев ЗНО со стратификацией по полу, национальности (славяне; татары и башкиры), факту эвакуации, возрасту на начало облучения (по 10 лет от 0 до 60 и старше), достигнутому возрасту (по 5 лет от 0 до 80 и старше), времени после облучения (по 5 лет, от 0 до 45 и больше), календарным периодам (по 5 лет с 1957 по 2006 г.), территории наблюдения, по году рождения членов когорты (до 1925 или после 1925 г.), а также по дозовым категориям, со следующими нижними границами дозы на желудок: 0, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 250, 500 мГр. Детальная стратификация позволяла оценить влияние всех указанных факторов на исходные уровни смертности и на дозовый ответ.

Статистическая значимость и доверительные интервалы оценок избыточного относительного риска и отдель-

ных параметров модели определялись с помощью метода максимального правдоподобия, результат считался значимым при вероятности ошибки менее 5%.

Результаты и обсуждение

Оценка исходных уровней смертности в ЧС ВУРСа

В таблице 2 представлено распределение случаев ЗНО в ЧС ВУРСа, человеко-лет под риском и грубых коэффициентов смертности по полу, национальности, факту переселения, периодам наблюдения и по возрасту на начало облучения. При сравнении грубых уровней смертности можно видеть, что в ЧС ВУРСа наблюдаются тенденции к более высоким показателям смертности от ЗНО у мужчин по сравнению с женщинами, у славян по сравнению с татарами и башкирами, у непереселявшихся жителей в сравнении с переселенными, у облученных в более старшем возрасте по сравнению с облученными в молодом возрасте, и уровни смертности увеличиваются с увеличением периода наблюдения. Аналогичные тенденции наблюдаются у населения реки Теча, проживающего на Южном Урале.

Расчет показателей зависимости исходного уровня смертности от указанных демографических факторов в различных сочетаниях с временно-зависимыми переменными проводился с использованием программы AMFIT. В результате в формулу (1) для расчета исходного уровня смертности (λ_0) от всех солидных ЗНО были включены следующие статистически значимые переменные: пол, национальность, факт эвакуации, период наблюдения (3 категории) и поло-специфичная степенная зависимость от достигнутого возраста в виде логарифма и квадрата логарифма достигнутого возраста.

Оценка радиационного воздействия

В связи с возможными различиями дозового ответа организма на острое и продолжительное радиационное воздействие был рассмотрен вопрос о длительности минимального латентного периода, необходимого для проявления эффекта после длительного радиационного воздействия низких или средних доз. В таблице 3 представлены значения избыточного относительного риска (ИОР) смерти от солидных ЗНО на 1 Гр при использовании линейной зависимости эффекта от дозы с разными минимальными латентными периодами (0, 2, 5, 10 и 15 лет).

Можно видеть, что достоверные значения ИОР наблюдаются при 5- и 10-летних минимальных латентных периодах, но при 10-летнем латентном периоде (ИОР= 0,67/Гр; 95% ДИ: 0,06-1,41) статистическая значимость выше ($P=0,03$).

Чтобы оценить, какой вид зависимости лучше описывает дозовый эффект, нами были протестированы модели линейной, линейно-квадратичной и квадратичной зависимости с 10-летним латентным периодом.

Добавление к линейной модели квадратичного компонента в линейно-квадратичной модели не улучшало подгонку модели ($P > 0,5$). Анализ ИОР смерти от солидных ЗНО в ЧС ВУРСа на основе чисто квадратичной модели показал также статистически значимый результат. При этом значение ИОР для квадратичной модели (1,32/Гр; 95%ДИ: 0,13; 2,78; $p=0,03$) было выше, чем при линейной, а число избыточных случаев ЗНО, которые могли быть вызваны облучением в результате аварии, было больше при использовании линейной модели (26 по сравнению с 18).

Эти различия, на первый взгляд, кажутся противоречивыми, но легко объяснимы при рассмотрении графика дозовой зависимости (рис.).

На рисунке можно видеть, что при дозах до 0,5 Гр кривая квадратичной зависимости проходит ниже линейной модели и только после значения 0,5 Гр становится выше линейной. Если учесть, что максимальная доза на желудок для членов ЧС ВУРСа составила около 0,66 Гр, и дозу свыше 0,5 Гр получило только около 3% членов когорты,

то становится понятным более низкое количество избыточных случаев при использовании квадратичной модели. Если бы полученная доза у членов ЧС ВУРСа достигала 1 Гр, тогда более высокому значению ИОР соответствовало бы большее число избыточных случаев при квадратичной зависимости.

В таблице 4 представлены человеко-годы, наблюдаемые и избыточные случаи по дозовым категориям с учетом 10-летнего минимального латентного периода.

Таблица 2

Грубые показатели смертности от ЗНО в зависимости от демографических факторов

Параметры	Человек	Человеко-годы	Солідные ЗНО	ЗНО легкого	ЗНО желудка	ЗНО кишечника
Всего, число			1039	231	230	77
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	21427	458131	22,7	5,0	5,0	1,7
Пол						
Мужчины			566	207	123	32
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	3721	197707	28,6	7,3	6,2	2,2
Женщины			473	24	107	45
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	4757	260425	18,2	0,9	4,1	1,7
Национальность						
Славяне			668	169	144	52
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	6197	232576	28,7	7,3	6,2	2,2
Татары и башкиры			371	62	86	25
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	2281	225555	16,4	2,7	3,8	1,1
Факт переселения						
Переселенные			658	142	139	55
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	8478	319502	20,6	4,4	4,4	1,7
Непереселенные			381	89	91	22
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	12949	138630	27,5	6,4	6,6	1,6
Календарный период наблюдения						
1957–1969			227		82	9
ГКС, 10 ⁵ чел.лет		157392	14,4	31 2,0	5,2	0,6
1970–1989			381		89	21
ГКС, 10 ⁵ чел.лет		181501	21,0	90 5,0	4,9	1,2
1990–2006			431		59	47
ГКС, 10 ⁵ чел.лет		119238	36,1	110 9,2	4,9	3,9
Возраст на начало облучения						
<20 лет			151	36	22	8
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	9937	235551	6,4	1,5	0,9	0,3
20–40 лет			452	111	75	45
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	6510	156019	29,0	7,1	4,8	2,9
40 лет и старше			436	84	133	24
ГКС, 10 ⁵ чел.лет	4980	66560,3	65,5	12,6	20,0	3,6

* ГКС – грубый коэффициент смертности

Таблица 3

ИОР смерти от солидных ЗНО в зависимости от минимальных латентных периодов

Параметры	Минимальный латентный период, лет				
	0	2	5	10	15
ИОР/Гр	0,53	0,48	0,57	0,67	0,63
95% ДИ	-0,006; 1,18	-0,06; 1,12	0,009; 1,25	0,06; 1,41	-0,02; 1,41
P	0,05	0,08	0,046	0,03	0,06
Избыточные случаи	25,5	22,2	25	25,8	21,3
Атрибутивный риск, %	2,5%	2,1%	2,4%	2,5%	2,1%

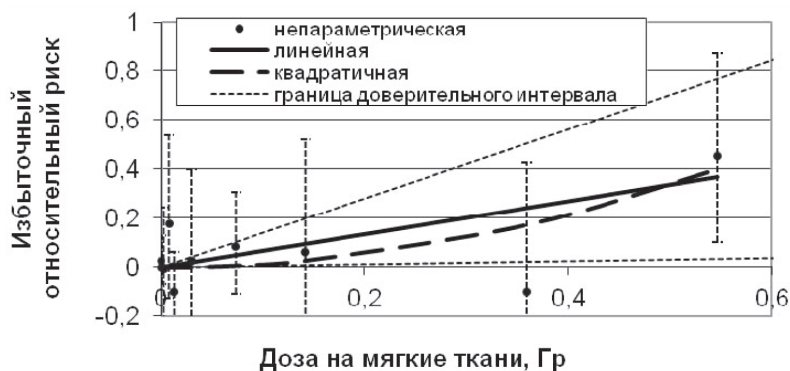


Рис. Избыточный относительный риск смерти от солидных ЗНО при разных видах зависимости. Сплошная линия – линейная модель, штрих-пунктирная линия – квадратичная модель, точки – непараметрическая модель (значения риска в различных дозовых группах). Точечные и вертикальные линии – границы доверительных интервалов

Таблица 4

Распределение избыточных случаев ЗНО по дозовым категориям согласно линейной модели

Дозовые группы, Гр	Человеко-годы	Наблюдаемые случаи ЗНО	Показатели, рассчитанные по модели	
			Случаи ЗНО, исходный уровень	Избыточные ЗНО, связанные с дозой
<0,002	308645	603	596	0
0,002-	38649,2	118	112	0
0,01 -	30105,0	85	99	1
0,02-	14613,8	36	36	1
0,05 -	37890,7	107	103	5
0,1 -	12469,4	26	27	2
0,25 -	5556,93	9	14	3
0,5 >	10201,6	55	52	14
Всего	458131	1039	1039	26

Согласно линейной модели, в ЧС ВУРСа за пятидесятилетний период могло наблюдаться 26 случаев ЗНО, вызванных воздействием радиации в результате аварии, что составляет 2,5% от всех случаев солидных ЗНО в ЧС ВУРСа на наблюдаемой территории за этот период.

Модификация дозового эффекта

Возможная модификация дозового ответа различными нерадиационными факторами была оценена нами с

помощью линейной модели ИОР. Нами было проверено влияние пола, национальности, факта переселения, календарного периода, возраста на начало облучения, достигнутого возраста на оценку ИОР (табл. 5). Значимое изменение оценки риска, связанное с дозой, наблюдается только в зависимости от достигнутого возраста: риск увеличивается пропорционально увеличению возраста в степени 4,14 ($p = 0,024$).

Таблица 5

Модификация ИОР смерти от солидных ЗНО нерадиационными факторами

Параметры	ИОР /Гр	Показатель (ДИ 95%), p
Пол		Отношение Ж/М
Мужчины	0,41	2,29 (0,13; >100), $P=0,43$
Женщины	0,94	
Национальность		Отношение Татары и Башкиры/Славяне
Славяне	0,67	0,98 (1,04*10 ⁻⁵ ; -26,96), $P>0,5$
Татары/башкиры	0,66	
Возраст на начало облучения		% увеличения за декаду
10 лет	0,73	8% (-46%; 161%), $P=0,076$
40 лет	0,75	
Достигнутый возраст		Степень при величине возраста
50 лет	0,24	4,14 (0,58; 9,02), $P=0,024$
70 лет	0,95	

Необходимо подчеркнуть, что предыдущие исследования отдаленных медицинских эффектов у лиц, облученных на территории ВУРСа [4–8], охватывали 30-летний период, проводились на меньшей по численности выборке из когорты (14,5 тыс.чел.) с использованием дозы внешнего облучения, и дозы на красный костный мозг, рассчитанных по методике, описанной в методических указаниях Госкомсанэпиднадзора (1995 г.), предназначенной для норм радиационной безопасности [13–14].

Настоящее исследование проведено в ЧС ВУРСа с численностью больше на 6 тысяч человек (21,5 тысяч человек), и период наблюдения за членами ЧС ВУРСа увеличен с 30 до 50 лет, что привело к увеличению числа ЗНО почти в 2,5 раза, а числа человеко-лет под наблюдением на 120 000. Как уже указывалось, впервые для членов когорты ВУРСа на основе дозиметрической системы 2009 рассчитаны органо-специфические дозы, накопленные за весь период наблюдения. При расчете накопленных доз учтены пересмотренные МКРЗ коэффициенты для расчета доз внутреннего облучения, в частности, для расчета доз на ЖКТ, а также учтена дополнительная доза облучения у членов когорты ВУРСа, проживавших в определенные годы в прибрежных селах на реке Теча.

Текущий анализ смертности, проведенный в ЧС ВУРСа численностью 21 427 человек, на основе 1039 случаев смерти от солидных ЗНО и 458 131 человеко-лет под риском обнаружил статистически значимый дозовый ответ при использовании 5-летнего и 10-летнего минимального латентного периода. ИОР риска смерти от солидных ЗНО для членов ЧС ВУРСа при минимальном латентном периоде в 10 лет и на основе линейной модели составил 0,67/Гр (95% ДИ: 0,06-1,41), $p=0,03$. Значение ИОР, рассчитанное на основе квадратичной модели, было также статистически значимым ($p=0,03$) и составило 1,32/Гр (95% ДИ: 0,13; 2,78). При этом значения риска при обеих моделях пересекались в интервале дозы от 0,5 до 0,6 Гр, а максимальная доза на желудок в этой когорте составляла 0,68 Гр.

В связи с тем, что в когорте наблюдалось 33 случая ЗНО толстого кишечника и 7 случаев ЗНО кости, а доза, накопленная в толстом кишечнике и кости, являлась более высокой, чем доза на желудок, мы провели оценку риска солидных ЗНО в ЧС ВУРСа с исключением ЗНО толстого кишечника и кости, чтобы узнать, насколько значение риска может быть изменено данным фактом. В результате этого анализа линейный дозовый ответ при 10-летнем латентном периоде изменился мало, и значение ИОР составило 0,60/Гр, $p=0,054$. Квадратичный дозовый ответ с 10-летним латентным периодом составил 1,23/Гр ($p=0,03$).

Оценка ИОР для членов когорты в зависимости от пола, национальности, факта переселения, возраста на начало наблюдения и периода наблюдения не показала статистически значимых различий для этих групп. Однако значимое увеличение значения ИОР наблюдалось с увеличением достигнутого возраста. Аналогичная зависимость наблюдалась при исследовании в когорте на реке Теча [15–17].

Важно отметить, что результаты анализа в данной когорте хорошо согласуются с результатами, полученными в когорте реки Теча. Несмотря на то, что в одной из этих ситуаций был водный, а во второй воздушный путь распространения радиоактивного загрязнения, члены обе-

их когорт подверглись продолжительному воздействию низких и средних (до 1 Гр) доз облучения. Значение ИОР смерти от солидных ЗНО в когорте реки Теча при 5-летнем латентном периоде за 58 лет наблюдения составило 0,61/Гр (95% ДИ: 0,04-1,27) [15]. Значение риска смерти от солидных ЗНО, как группы, в ЧС ВУРСа также сопоставимо с таковым у ликвидаторов Чернобыльской аварии (ИОР заболеваемости солидными ЗНО от внешнего облучения = 0,74/Гр, 95% ДИ 0,29-1,25) [18] и не противоречит результатам исследований у лиц, выживших после атомной бомбардировки в Японии (ИОР смерти = 0,47/Sv; 95% ДИ: 0,37-0,57) [19].

Заключение

Впервые проведен анализ смертности от солидных ЗНО в когорте ВУРСа за 50-летний период с использованием индивидуализированных органо-специфических доз, накопленных за весь период наблюдения и рассчитанных по новой дозиметрической системе TRDS-2009. Выявлен положительный линейный и квадратичный дозовый ответ от дозы на желудок при 5- и 10-летнем латентном периоде для всех солидных ЗНО как группы, а также для группы солидных ЗНО с исключением случаев ЗНО толстого кишечника и кости при 10-летнем латентном периоде.

Значение ИОР смерти от всех солидных ЗНО на основе линейной модели при 10-летнем латентном периоде составило 0,67/Гр (95% ДИ: 0,06-1,41), $p=0,03$. Дозовый ответ сопоставим с дозовым ответом (0,47/Sv; 95% ДИ: 0,37-0,57) при остром облучении в японской когорте.

Благодарности

Данные исследования выполнены при поддержке Федерального медико-биологического агентства РФ. Авторы выражают свою признательность членам дозиметрической лаборатории УНПЦ РМ под руководством М.О. Дегтевой (Е.И. Толстых, Н.Б. Шагиной, М.О. Воробьевой) за работу по расчету индивидуализированных оценок доз для членов когорты ВУРСа, а также сотрудникам Регионального центра Национального радиационно-эпидемиологического регистра под руководством Н.В. Старцева за помощь в проведении работы по прослеживанию жизненного статуса членов когорты ВУРСа.

Литература

1. Булдаков, Л.А. Медицинские последствия радиационной аварии на Южном Урале в 1957 г. / Л.А. Булдаков [и др.] // Медицинская радиология. – 1990. – №12. – С. 11–16.
2. Бурназян, А.И. Итоги изучения и опыт ликвидации последствий аварийного загрязнения территории продуктами деления урана / А.И. Бурназян – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 144 с.
3. Романов, Г.Н. Дозы облучения населения на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа: современные оценки / Г.Н. Романов, Г.Н. Шейн, Г.М. Аксенов // Вопросы радиационной безопасности. – 1997. – № 4. – С. 52–67.
4. Kostyuchenko, V.A. Long-term irradiation effects in the population evacuated from the East Urals radioactive trace area / V.A. Kostyuchenko, L.Y. Krestinina // The Science of the total Environment. – 1994. – V. 142. – P. 119–125.
5. Аксеев, А.В. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / А.В. Аксеев, М.Ф. Киселев. – М., 2001. – С. 186–212.

6. Аклеев, А.В. Состояние здоровья населения Челябинской, Свердловской и Курганской областей, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях / А.В. Аклеев [и др.] // Последствия техногенного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона. – М.: Комтехпринт, 2002. – С. 204–237.
7. Аклеев, А.В. Здоровье населения, проживающего на радиоактивных территориях Уральского региона / А.В. Аклеев [и др.]. – Москва: РАДЭКОН, 2001. – 194 с.
8. Крестинина, Л.Ю. Онкологическая смертность при хроническом воздействии малых и средних доз облучения в когорте лиц, облученных на ВУРС / Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 36–44.
9. Напье, Б.А. Анализ неопределенностей в дозиметрической системе реки Теча / Б.А. Напье [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58, № 1. – С. 5–28.
10. Degteva, M.O. Individual dose calculations with use of the Revised Techa River Dosimetry System TRDS-2009D / M.O. Degteva [et al.] // Final Report for Milestone 22. Chelyabinsk, Russia and Salt Lake City, Utah: Urals Research Center for Radiation Medicine and University of Utah, 2009.
11. Shagina, N.B. Reconstruction of the contamination of the Techa River in 1949-1951 as a result of releases from the "MAYAK" Production Association. / N.B. Shagina [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2012. – № 51 (4). – P. 349–366.
12. Preston, D.L. Epicure Users Guide / D.L. Preston. – Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation, 1993.
13. Реконструкция накопленной дозы у жителей бассейна реки Теча и зоны аварии на производственном объединении «Маяк»: методические указания МУ 2.6.1.024.95. – М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1995. – 30 с.
14. Реконструкция накопленной дозы у жителей бассейна реки Теча и зоны аварии на производственном объединении «Маяк»: Дополнение 1 : методические указания МУ 2.6.1.1182-03. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора МЗ России, 2003. – 6 с.
15. Schonfeld, S.J. Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950–2007) / S.J. Schonfeld [et al.] // Radiation Research. – 2013. – № 179. – P. 183–189.
16. Аклеев, А.В. Радиационный риск злокачественных новообразований у жителей прибрежных сел реки Теча / А.В. Аклеев [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2008. – Т. 53, № 4. – С. 13–37.
17. Krestinina, L.Y. Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort / L.Y. Krestinina [et al.] // Radiation Research. – 2005 Nov. – № 164 (5). – P. 602–611.
18. Кашеев, В.В. Зависимость радиационного риска солидных раков среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС от возраста при облучении / В.В. Кашеев [и др.] // Радиация и риск. – 2009. – Т. 18, № 3. – С. 48–53.
19. Preston, D. Studies of mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: solid cancer and noncancer diseases Mortality: 1950–1997 / D. Preston [et al.] // Radiation Research. – 2003. – 160. – P. 381–407.

L.Yu. Krestinina, S.S. Silkin, S.B. Epifanova

Analysis of solid cancer mortality risk for the population exposed in the territory of East-Urals radioactive trace over a 50-year period

Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk

The results are presented of the late health effects assessment for the population of the East-Urals radioactive trace exposed to the long-term influence of external and internal exposure (average dose to stomach accumulated during the whole period of surveillance amounts 0,03 Gy, maximal – 0,69 Gy). For the first time, individualized doses were used in the analyses which were calculated basing on the TRDS-2009 dosimetric system. It has been shown that the risk value per unit dose for solid cancer mortality in Chelyabinsk subcohort of East Ural radioactive trace associated with a long-term exposure at low to medium doses is similar to that estimated for cases of acute exposure at high doses. The results are comparable to those obtained for the members of the Techa River Cohort.

Key words: East-Urals radioactive trace, cohort, solid cancer, mortality risk.

Л.Ю. Крестинина
E-mail: ludmila@urcrm.ru

Поступила: 28.12.2013 г.