

Федеральное медико-биологическое агентство
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ»
(ФГБУН ЮУриБФ ФМБА России)

На правах рукописи

Мартиненко Ирина Александровна

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У
НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАВШЕГО В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ВБЛИЗИ
ДЕЙСТВУЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
ФГУП «ПО «МАЯК»

Специальность – 1.5.1. Радиобиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
М.Э. Сокольников

Озерск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1 Обзор литературы	11
1.1 Рак щитовидной железы у населения вследствие аварий на радиационно- опасных объектах	11
1.2 Заболеваемость раком щитовидной железы среди населения, пострадавшего при испытаниях ядерного оружия.....	22
1.3 Длительное облучение населения при проживании вблизи предприятий атомной промышленности и энергетики	29
2 Материал и методы исследования.....	33
2.1 Характеристика исследуемой когорты	33
2.2 Сведения о случаях заболевания раком щитовидной железы	37
2.3 Данные для оценки стандартизованных показателей заболеваемости раком щитовидной железы	38
2.4 Сведения о дозах внутреннего облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I	41
2.5 Методы эпидемиологического исследования	43
3 Результаты и обсуждение	51
3.1 Грубые, стандартизованные и относительные показатели заболеваемости раком щитовидной железы в когорте жителей г. Озерска.....	51
3.2 Влияние радиационного фактора на заболеваемость раком щитовидной железы.....	76
3.3 Влияние техногенного внешнего гамма-излучения на заболеваемость раком щитовидной железы	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
ВЫВОДЫ	97
ПРИЛОЖЕНИЕ А	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	100
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Необходимость увеличения производства энергии является константой, определяющей возможности и темпы развития современной промышленности. Несмотря на продолжающиеся попытки обеспечить потребности в производстве энергии за счет возобновляемых источников с целью минимизации неблагоприятных экологических последствий, на сегодняшний день атомные электростанции являются одним из наиболее безопасных для окружающей среды источников дешевой энергии [1]. Использование ресурсов атомной промышленности и энергетики прочно укрепилось как в отраслях военного комплекса, так и в гражданских направлениях. В России и зарубежных странах продолжается строительство новых атомных электростанций, использующих различные виды ядерного топлива [2]. Внедрение прогрессивных технологий использования источников ионизирующего излучения (ИИИ) привело к очевидному совершенствованию медицинских диагностических и терапевтических методов. Однако следует иметь в виду, что столь активное применение ИИИ может оказывать неблагоприятное действие на здоровье человека, т.к. зачастую совершенствование гигиенических нормативов и требований радиационной безопасности отстает от темпа развития ядерных технологий. Так, деятельность реакторных заводов и заводов по переработке облученного ядерного топлива даже при их регламентной работе сопровождается накоплением короткоживущих «осколочных» радионуклидов, которые при отсутствии эффективной системы газоочистки, соответствующей нормам радиационной безопасности, могут поступать в окружающую среду в составе газо-аэрозольных выбросов [3–5]. Одним из таких радионуклидов является ^{131}I . Имея высокую миграционную способность и биологическую доступность, β -излучающий ^{131}I при попадании во внешнюю среду может поступать в организм человека как непосредственно ингаляционным путем, так и пероральным с

продуктами питания в результате осаждения загрязняющего вещества на растительный покров территории [6, 7]. При поступлении в организм человека ^{131}I накапливается преимущественно в щитовидной железе, что может вызвать развитие тиреопатологии, в частности, рак щитовидной железы [8, 9]. Литературные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженные канцерогенные эффекты обнаружены у детей, подвергавшихся техногенному радиационному воздействию ^{131}I [10–13]. В связи с этим, не теряют своей актуальности эпидемиологические исследования и оценка риска заболевания раком щитовидной железы при проживании в детском возрасте вблизи действующих предприятий атомно-промышленного комплекса.

Анализ публикаций российских и зарубежных авторов на сегодняшний день свидетельствует о неоднозначности выводов о связи пролонгированного радиационного воздействия ^{131}I с уровнем заболеваемости раком щитовидной железы у населения при проживании в детском возрасте в районах размещения ядерных предприятий. В отличие от сценария острого поступления ^{131}I , где установлена статистически значимая зависимость «доза-эффект» [10–13], канцерогенные эффекты ^{131}I при его хроническом поступлении не доказаны. Во многом это обусловлено трудностями ретроспективного восстановления дозы облучения ЩЖ короткоживущим радионуклидом ^{131}I , а также малой численностью исследуемых когорт и сравнительно коротком периоде наблюдения. Ранее, для когорты лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске в период осуществления неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов, было показано увеличение заболеваемости раком щитовидной железы, однако исследование было выполнено на ограниченной когорте и сведения о дозах излучения ^{131}I и уровнях его выбросов в атмосферу с ПО «Маяк» не были доступны на тот момент [14, 15]. Актуальность нашего исследования обусловлена необходимостью оценки опасности проживания вблизи действующего предприятия ядерного цикла не только путем сравнения с данными национальной (и региональной) статистики заболеваемости, но и путем сопоставления заболеваемости с уровнями выбросов с предприятия и потенциальными уровнями

радиационного воздействия на щитовидную железу с учетом обновленных данных.

Цели и задачи исследования

Целью исследования являлся анализ заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, проживавших в детском возрасте вблизи ПО «Маяк», для установления связи заболеваемости с радиационным воздействием ^{131}I , поступавшего в атмосферу в составе неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов с действующего атомного предприятия.

Задачи:

1. Выделение исследуемой когорты из регистра лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске. Сбор и верификация данных о случаях заболевания РЩЖ у лиц, входящих в состав изучаемой когорты, за период 1948–2013 гг.

2. Оценка грубых и стандартизованных показателей, коэффициентов относительного риска заболеваемости РЩЖ в зависимости от периода начала проживания лиц, включенных в когорту, в г. Озерске.

3. Расчет групповых доз облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I и оценка избыточного относительного риска на единицу дозы.

4. Исследование сопоставимости стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ с динамикой газо-аэрозольных выбросов ^{131}I из труб заводов ПО «Маяк». Анализ вклада эффекта скрининга в оценку стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ.

Научная новизна

Впервые в эпидемиологическом исследовании установлена связь между хроническим пероральным поступлением ^{131}I , обусловленным неконтролируемыми газо-аэрозольными выбросами с действующего

радиационно-опасного предприятия, и повышенной заболеваемостью раком щитовидной железы у населения, проживавшего в детском возрасте вблизи этого предприятия.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что получены новые сведения о показателях риска заболеваемости РЩЖ, связанных с хроническим пероральным поступлением ^{131}I в детском возрасте.

Практическая значимость работы состоит в том, что в работе продемонстрировано отсутствие избыточной заболеваемости раком щитовидной железы после внедрения эффективной системы газоочистки и прекращения неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов. Таким образом, результаты сравнения заболеваемости РЩЖ у лиц, проживавших в период выбросов и при их отсутствии, являются подтверждением того, что эффективная газоочистка выбросов от ^{131}I является надежным способом обеспечения радиационной безопасности населения, проживающего вблизи радиационно-опасных предприятий.

Показано, что при проведении диспансеризации у детского населения, проживающего вблизи предприятия ядерного цикла, необходимо осуществление наблюдения за состоянием щитовидной железы с целью раннего выявления тиреопатологии и внесение процедуры ультразвукового исследования щитовидной железы в протокол диспансеризации.

Методология и методы исследования

Методология исследования основана на использовании современных методов эпидемиологического анализа, позволяющих надежно оценить влияние как радиационных, так и нерадиационных факторов на изучаемый эффект. Исследование выполнено когортным методом и методом «случай-контроль в

когорте». Показатели заболеваемости раком щитовидной железы рассчитаны методом косвенной стандартизации по формулам санитарной статистики [34]. Сравнение стандартизованных показателей проведено с данными о заболеваемости РЩЖ в национальной статистике и среди городского населения г. Челябинска [23–33] по показателю стандартизованного относительного риска заболеваемости. Для оценки статистической значимости полученных различий рассчитывались границы 95%-ного доверительного интервала [35].

Статистический анализ данных проведен с использованием моделей Пуассоновской и условной логистической регрессии, реализованных соответственно в модулях AMFIT и PECAN программного пакета EpiSure [36].

Исследование проведено на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства России.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди жителей г. Озерска, подвергавшихся в детском возрасте техногенному воздействию ^{131}I за счёт неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ПО «Маяк», увеличена заболеваемость раком щитовидной железы.

2. В период осуществления неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ПО «Маяк» основную опасность для детей представляло пероральное поступление ^{131}I с продуктами питания из личных подсобных хозяйств.

3. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы у населения г. Озерска с 30-летним отставанием соответствует динамике выбросов ^{131}I с ПО «Маяк», что свидетельствует о радиационной природе РЩЖ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждается большой численностью исследуемой когорты (92624 человека), в которой на каждого индивидуума

собраны сведения из официальных источников о дате рождения, дате начала и первом адресе проживания в г. Озерске, дате последнего известия, дате заболевания РЩЖ и методе подтверждения диагноза, дате выезда из города, профессиональном маршруте и индивидуальной дозе внешнего γ -излучения в случае работы на основных заводах ПО «Маяк», дозах родительского преконцептивного облучения, а также проведением исследования общепринятыми методами эпидемиологического анализа. Статистическая обработка данных проведена с использованием программного пакета EpiSure, предназначенного для эпидемиологического анализа вероятности возникновения стохастических эффектов.

Апробация

Материалы диссертации представлены на IV международной конференции «Хроническое радиационное воздействие: эффекты малых доз», 13-м международном конгрессе Международной ассоциации по радиационной защите (IRPA13 Congress 13th International Congress of the International Radiation Protection Association, Глазго, Великобритания), 57-й ежегодной встрече Общества физики здоровья (57th Annual Meeting of the Health Physics Society, Сакраменто, США), IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Окружающая среда и здоровье. Молодые ученые за устойчивое развитие страны в глобальном мире», 15-й и 16-й Международной Пущинской школе-конференции молодых ученых «БИОЛОГИЯ - НАУКА XXI ВЕКА», научно-практическом форуме «Ядерные технологии на страже здоровья», посвященной 70-летию со дня создания ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, конференции Международного комитета по радиологической защите (МКРЗ) по восстановлению после ядерных аварий (ICRP International Conference on Recovery After Nuclear Accidents «Radiological Protection Lessons from Fukushima and Beyond»), школе-конференции молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2022».

По результатам работы опубликовано 4 печатные работы, из которых 3 – в журналах, входящих в Перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 – в иностранном журнале.

Апробация диссертации проведена на заседании расширенной научной конференции ФГБУН ЮУрИБФ ФМБА России.

Личный вклад

Личный вклад соискателя заключался в участии в сборе и верификации исходных данных для исследования (70%), а также в планировании и проведении эпидемиологического анализа, интерпретации полученных результатов и подготовке научных статей к опубликованию (90%). Материалы диссертации представлены автором в виде устных и стендовых докладов на международных научно-практических конференциях.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 118 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, иллюстрирована 6 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, приложения, списка литературы, включающего 150 литературных источников, из которых 51 отечественный и 99 иностранных.

Внедрение результатов в практику

Результаты научно-исследовательской работы, представленные в диссертации, внедрены в радиационной лаборатории Института промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук с целью использования в рамках фундаментальных научных исследований в области

обеспечения радиационной безопасности для персонала, населения и окружающей среды при эксплуатации объектов использования атомной энергии.

Представленные в работе результаты также могут быть внедрены в учебные программы профильных кафедр высших и профессиональных учебных заведений в рамках дисциплин радиобиологического, гигиенического, радиоэкологического направления.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует направлениям исследования: 1 – Взаимодействие различных видов ионизирующих излучений с веществом. Прямое и косвенное действие ионизирующих излучений на биологические объекты. Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации. Стохастические и не стохастические эффекты; зависимости; доза-эффект и время-эффект. 11 – Медицинская радиобиология. Биологическое действие инкорпорированных радионуклидов; оценка поражений инкорпорированными радионуклидами; радиационная гигиена и эпидемиология паспорта научной специальности 1.5.1 «Радиобиология», разработанного экспертным советом ВАК Минобрнауки России по естественным наукам.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Рак щитовидной железы у населения вследствие аварий на радиационно-опасных объектах

Первая в мире авария на радиационно-опасных объектах произошла в 1957 г. на заводе по производству плутония в г. Уиндскейл, Англия [37]. В результате пожара на графитовом реакторе в окружающую среду поступило 1,8 ПБк ^{131}I [38], что вызвало радиоактивное загрязнение территории округов Камбрия, Ланкашир и северо-западной Англии [39]. Максимальная оценка индивидуальной дозы облучения щитовидной железы среди местного детского населения, подвергавшегося техногенному радиационному воздействию вследствие аварийного выброса ^{131}I , достигала 0,1 Гр. Наибольшее значение дозы на щитовидную железу у взрослых было на порядок ниже, чем у детей, и составило 0,01 Гр [37]. Данное различие могло быть связано как с малым объемом щитовидной железы (как следствие, большей концентрацией радионуклида в ткани) и большей скоростью обменных процессов у детей в процессе роста и развития [40–42], так и с характерным для детского возраста существенно большим, по сравнению с взрослыми, количеством потребляемого молока, в том числе с загрязненных территорий. В эпидемиологическом исследовании [39] было проанализировано отношение показателей заболеваемости в округах Камбрия и Ланкашир по сравнению с другими округами Англии. На основании данных о 24148 случаях РЩЖ среди жителей Англии, родившихся в 1929–1973 гг., показано статистически значимое превышение относительного риска заболевания РЩЖ у лиц, проживавших в округе Камбрия, которые не достигли возраста 20 лет на момент аварии, над показателями в контроле в 1,29 раза (ДИ 95% 1,09 – 1,52). Обратный результат получен у жителей округа Ланкашир, где отношение показателей составило 0,91 (ДИ 95% 0,80 – 1,04), т.е. уровень заболеваемости в контроле был выше. Авторы заявляют о неоднозначности интерпретации полученных результатов, т.к. исследование имело ряд ограничений и

неопределенностей. Так, в анализе не учитывалась внешняя и внутренняя миграция населения изучаемых округов, поскольку исследование имело экологический дизайн, что привело к погрешностям в учете случаев заболевания РЩЖ. Сведения о раках щитовидной железы, диагностированных у жителей Англии в период 1959–1973 гг., не были доступны для оценки отношения заболеваемости, что также могло привести к смещению оценок, полученных в работе. В литературных источниках не представлены сведения об индивидуальных дозах облучения щитовидной железы населения, проживавшего в Англии в момент пожара на графитовом реакторе в Уиндскейле. Как следствие, отсутствуют результаты оценки радиационного канцерогенного риска на единицу дозы. Однако известно, что с целью ограничения предела дозы облучения щитовидной железы у детей до 200 мЗв, в первые трое суток после инцидента было запрещено распространение молока с объемной активностью 3700 Бк/л [17].

Авария на АЭС «Three Mile Island» (TMI), США – крупная радиационная авария на атомной станции, произошедшая в марте 1979 г. вблизи Харрисбурга, штат Пенсильвания. В результате разрушения активной зоны реактора в течение месяца из высоких труб TMI в атмосферу поступило около 0,6 ТБк ^{131}I [43]. Общая активность выбросов инертных газов, в основном ^{133}Xe , составила 90 ПБк. Наибольшему действию ионизирующего излучения подвергались более 30 тысяч человек, проживавших на территориях в радиусе 25 км от АЭС, загрязненных в результате аварии [44, 45]. Дозиметрические оценки показали, что средняя индивидуальная доза внешнего γ -излучения составила 15 мЗв, при этом не было зарегистрировано ни одного человека с максимальной эквивалентной дозой облучения щитовидной железы инкорпорированным радиойодом более 850 мЗв [44, 45]. Для исследования медицинских последствий у населения, пострадавшего вследствие аварии, был создан регистр, который включал сведения о лицах, проживавших в момент инцидента в радиусе пяти миль вокруг TMI [46]. В работе Levin с соавт. опубликованы результаты анализа заболеваемости РЩЖ у жителей населенных пунктов Ланкастер, Йорк и Доуфин, которые подверглись наибольшему радиационному загрязнению вследствие аварии на атомной станции

[47]. Показано, что в период 1985–2002 гг. через 5–20 лет после инцидента в округах Ланкастер и Йорк фактическая заболеваемость раком щитовидной железы была выше ожидаемых величин, а в округе Доуфин, где непосредственно располагается атомная станция ТМІ, существенных различий выявлено не было. Авторы не связывали полученные превышения заболеваемости в округах Ланкастер и Йорк с аварией на ТМІ, т.к. по метеорологическим данным за двое суток до момента инцидента направление ветра было противоположным от этих территорий [48], следовательно, радиоактивное облако прошло мимо. Также одним из аргументов против корреляции увеличения заболеваемости раком щитовидной железы с аварийным воздействием ^{131}I было отсутствие случаев диагноза РЩЖ у лиц, которые к моменту аварии не достигли возраста 20 лет, что могло быть обусловлено массовой эвакуацией беременных женщин и детей дошкольного возраста с территорий в радиусе 25 км от атомной станции, объявленной через сутки после инцидента [49]. С целью изучения динамики заболеваемости раком щитовидной железы у пострадавшего населения авторы повторили анализ спустя 30 лет с момента аварии [19]. Получены аналогичные результаты: показано, что в отдаленный период (с 1990 г.) фактическая заболеваемость РЩЖ в областях, расположенных вблизи АЭС ТМІ, статистически значимо превышала ожидаемую в отдаленных округах. Наибольшие различия так же отмечены в округах Йорк (23,4%) и Ланкастер (16,7%). По мнению авторов, данное превышение связано с высоким фоновым уровнем заболеваемости раком щитовидной железы у жителей округов Йорк и Ланкастер по сравнению с округом Доуфин, обусловленное повышенным радиационным фоном этих территорий за счет рутинной деятельности атомной станции ТМІ [50, 51].

Goyal с соавт. опубликовали результаты сравнения показателей заболеваемости РЩЖ в наиболее загрязненных в результате техногенной аварии округах Доуфин, Йорк и Ланкастер, и остальных округах штата Пенсильвания [52]. Для анализа был выбран период наблюдения 1985–2008 гг., и использованы обновленные данные Pennsylvania Cancer Registry. В исследовании установлено,

что грубые и стандартизованные по полу и возрасту показатели заболеваемости РЩЖ среди жителей округов Доуфин, Йорк и Ланкастер статистически не отличались от таковых среди остального населения штата Пенсильвания [52]. В анализе общей онкологической заболеваемости также не выявлено повышенного риска заболевания раком щитовидной железы у лиц, проживавших вблизи АЭС в момент аварии [50, 53–55].

Анализ литературы о медицинских последствиях аварии на атомной станции Three Mile Island показал превышение фактической заболеваемости РЩЖ у населения, проживавшего вблизи АЭС ТМІ в момент аварии, по сравнению с ожидаемыми величинами. В то же время отсутствует статистически значимая связь наблюдаемого эффекта с дозой радиационного воздействия. Авторы объясняют данный вывод тем, что наиболее вероятные оценки доз относятся к области малых и незначительно превышают фон [47]. Представленные исследования имеют ряд существенных ограничений. Регистр Pennsylvania Cancer Registry содержит данные о случаях злокачественных новообразований, диагностированных у населения только с 1985 года, в связи с чем невозможно проанализировать онкологическую заболеваемость непосредственно после аварии. Berkheiser с соавт. предприняли попытку провести ретроспективное исследование заболеваемости РЩЖ в период до и после аварии (1974–1984 гг.) в округе Доуфин по данным, полученным из муниципальной больницы, но каких-либо различий с показателями заболеваемости из больниц других округов выявлено не было [56]. Также авторы приведенных исследований отмечают, что эпидемиологическое наблюдение за регистром PDoH [46], из которого были выбраны когорты, прекращено. В связи с этим не представляется возможным проанализировать более отдаленные эффекты техногенного аварийного облучения у лиц, которым на момент аварии было меньше 18 лет. Также существует вероятность неполного или некорректного учета случаев заболевания РЩЖ у изучаемого населения из-за высокого уровня миграции.

Авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) произошла 26 апреля 1986 года и была признана крупнейшей в истории человечества

техногенной радиационной катастрофой [57]. Обширные территории Украины, Белоруссии и нескольких районов России подверглись значительному радиационному загрязнению. При разрушении активной зоны реактора в окружающую среду с выбросами поступило около 8000 ПБк радиоактивных веществ. Основным дозообразующим радионуклидом был ^{131}I (1200–1700 ПБк) [57]. Диапазон индивидуальных поглощенных доз в щитовидной железе лиц, эвакуированных с территории зоны отчуждения, составлял от 50 мГр до более 5000 мГр со средним значением 500 мГр [37]. Для жителей прочих загрязненных областей средняя поглощенная доза облучения щитовидной железы радиоактивным йодом составляла 100 мГр [37]. Следует отметить, что величина поглощенной дозы в щитовидной железе детей дошкольного возраста была в 2–4 раза выше, чем среднее значение у прочего населения, подвергавшегося действию β -излучению ^{131}I вследствие аварии на ЧАЭС [37]. С момента инцидента до настоящего времени было проведено множество эпидемиологических исследований по оценке заболеваемости раком щитовидной железы у населения, проживавшего на загрязненных радионуклидами территориях [44, 58–61].

Статистически значимое увеличение заболеваемости РЩЖ у детей и подростков было установлено в Белоруссии, Украине и России, начиная с 1990 г. Казаков с соавт. в 1992 г. опубликовал отчет, где была установлена высокая частота заболеваний РЩЖ среди детей в Белоруссии [62]. Позднее, в публикациях [60, 63–64] описано значительное увеличение уровня заболеваемости среди детей и подростков, проживавших на загрязненных территориях России, Украины и Белоруссии. По данным отчета [58] за период 1990–1998 гг. у пострадавшего населения трех стран (в возрасте до 18 лет на момент аварии) было диагностировано около 2000 случаев заболевания РЩЖ, что более чем в 4 раза превышало фоновые значения. В работе [65] показана связь столь высокой частоты заболеваний с дозой облучения щитовидной железы инкорпорированным радиойодом у детей и подростков. Позднее, Davis с соавт. опубликовали результаты исследования заболеваемости РЩЖ у населения г. Брянска методом «случай–контроль», в котором показал статистически

значимую связь между дозой β -излучения с заболеваемостью раком щитовидной железы [66]. Это исследование стало одним из первых, где была проведена реконструкция индивидуальной дозы облучения щитовидной железы ^{131}I для каждого субъекта, включенного в анализ. Однако эти результаты получены в выборке малого объема (26 случаев, 52 контроля) и должны интерпретироваться с осторожностью. Особого внимания заслуживают работы, в которых приведены количественные оценки радиогенного риска. Так, Jacob P. с соавт. опубликовали результаты анализа абсолютного и относительного избыточного риска возникновения радиационно-индуцированного РЩЖ [16, 67–68]. Преимуществом этого исследования является использование улучшенных и уточненных данных об индивидуальных дозах облучения радиойодом и более продолжительного периода наблюдения. В анализ были включены 577 случаев РЩЖ, диагностированных у жителей Белоруссии, и 512 случаев, диагностированных у жителей Украины. Авторы считали возраст на момент аварии важным критерием отбора в анализ. Реконструкция индивидуальных доз проводилась с учетом пола, возраста, места проживания на момент аварии, а также отдельно для городского и сельского населения на основании данных, полученных при прямых инструментальных измерениях активности ^{131}I у пострадавшего населения. В итоге коэффициент избыточного относительного риска на единицу дозы составил 18,9 (95% ДИ: 11,1; 26,7). Показано, что избыточный относительный риск заболевания РЩЖ статистически значимо уменьшался с увеличением возраста на момент облучения. Также авторы отмечают, что радиационно-индуцированная заболеваемость РЩЖ у населения Белоруссии выше, чем у населения Украины. Аналогичные результаты получены в масштабном исследовании Cardis E. с соавт., проведенном в Гомельской, Могилевской областях в Белоруссии, Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областях России методом «случай–контроль» [69]. В анализ было включено 276 случаев заболевания РЩЖ, диагностированных в период 1992–1998 гг. у лиц в возрасте до 15 лет на момент аварии. В контрольную группу отобрали 1300 человек, соответствующих «случаям» по возрасту, полу и месту проживания на момент аварии. В отличие от представленных выше статей

[16, 67–68], в этом исследовании реконструкция индивидуальных доз проводилась на основе персонального анкетирования и оценки средней возраст-специфической дозы для каждого региона, включенного в анализ. В результате показатель отношения шансов на единицу дозы внутреннего облучения инкорпорированным ^{131}I составил 5,5 (ДИ 95%: 2,2; 8,8), что подтверждает предположение авторов о связи РЩЖ, диагностированных у детей и подростков, с техногенным радиационным воздействием при проживании на загрязненных территориях.

Статистически значимой связи между дозой излучения ^{131}I и увеличением заболеваемости РЩЖ у взрослых выявлено не было [70]. Тем не менее, в статье Kenigsberg J. с соавт. показано значительное увеличение уровня заболеваемости РЩЖ не только у детей и подростков до 18 лет, но и у населения старших на момент аварии возрастов [71]. Эти результаты свидетельствуют о том, что для надежной оценки отдаленных последствий инкорпорации радиоактивного йода у взрослых необходимо продолжать наблюдение за созданными когортами лиц, подвергшихся облучению вследствие аварии на ЧАЭС.

Результаты представленных выше исследований убедительно указывают на то, что при остром техногенном облучении радиоактивным йодом статистически значимо увеличивается риск заболевания раком щитовидной железы у лиц, которые на момент аварии на ЧАЭС были моложе 18 лет. Превышение риска в этих возрастных категориях обусловлено особенностями питания детей и подростков, т.к. в их рационе присутствовало загрязненное радиойодом молоко и овощи [10]. Также следует отметить, что для оценки радиационного риска на единицу дозы были использованы сведения об индивидуальных измерениях активности ^{131}I в щитовидной железе населения, подвергшегося острому аварийному радиационному воздействию.

В настоящее время продолжаются эпидемиологические исследования последствий аварии на АЭС «Фукусима-1», произошедшей в марте 2011 г. Значительные выпадения ^{131}I были зарегистрированы в 12 префектурах Японии. Суммарная мощность выбросов радиоактивного йода в атмосферу составила 100–500 ПБк [72]. Удельная активность ^{131}I в овощах, отобранных на расстоянии более

30 км, достигало нескольких тысяч Бк/кг, в молоке – более 300 Бк/кг. Прямые измерения содержания ^{131}I в щитовидной железе были проведены через две недели после аварии для 1080 детей, что существенно меньше, чем объем обследования населения, подвергавшегося радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС [72, 73]. Также следует отметить, что по результатам анализа измерений установлено преобладание ингаляционного пути поступления радиоактивного йода, т.к. немедленное введение мер по предотвращению и ликвидации последствий аварии на АЭС «Фукусима-1» позволило избежать значительного объема потребления загрязненного молока и питьевой воды [74]. Диапазон оценок средней поглощенной в щитовидной железе дозы у эвакуированных жителей префектуры Фукусима в течение первого года после аварии составлял 7–35 мГр у взрослых и 15–83 мГр у детей в возрасте 1 года [72]. В связи с тем, что прошло недостаточно времени для эпидемиологической оценки отдаленных последствий аварийного облучения, к настоящему моменту проведены масштабные скрининговые обследования населения, направленные на выявление ранней тиреопатологии [41, 72, 75]. Скринингу подверглись более 300 тыс. чел., которые на момент аварии не достигли возраста 18 лет, т.к. анализ последствий аварии на ЧАЭС показал, что именно эти возрастные категории являются наиболее радиочувствительными [41]. На основе полученных данных установлено, что уровень заболеваемости РЩЖ у пострадавшего населения в 2013 году увеличился в 7,4 раза по сравнению с 2007 годом, но статистически значимой связи такого превышения с радиационным фактором не выявлено [76]. В работах [77–78] также не установлена связь заболеваемости РЩЖ с дозой техногенного облучения. В отличие от Чернобыля, где раки щитовидной железы были диагностированы у детей в первые пять лет после аварии, средний возраст жителей Фукусимы, заболевших РЩЖ, на момент аварии составлял 10–15 лет, а в возрастном интервале 0–5 лет случаи отсутствовали [79]. В статье Tsuda T. с соавт. опубликованы результаты оценки распространенности и отношения показателей заболеваемости РЩЖ в зависимости от района проживания на момент аварии, а также показано, как изменились эти показатели в ходе

проведения второго круга скрининга [20]. В качестве стандарта были избраны усредненные ежегодные показатели заболеваемости РЩЖ среди населения Японии за 2001–2008 гг. и у жителей незначительно загрязненного района префектуры Фукусима. Установлено, что в центральном районе префектуры Фукусима, расположенном в 50–60 км от АЭС «Фукусима–1», откуда жители не были эвакуированы, показатель заболеваемости РЩЖ в 50 раз выше (ДИ 95%: 25 – 90), чем у населения всей Японии. Распространенность РЩЖ в этом районе составила 605 случаев на миллион обследованных людей (ДИ 95%: 302 – 1082), что по сравнению с районом префектуры Фукусима, выбранным в качестве контроля, было выше в 2,6 (ДИ 95%: 0,99 – 7,0). В дальнейшем при проведении повторного скринингового обследования населения различие показателей заболеваемости увеличилось и составило 12 (ДИ 95%: 5,1 – 23). На основании полученных результатов авторы делают вывод о значительном увеличении заболеваемости раком щитовидной железы у детей и подростков префектуры Фукусима через четыре года после аварии на АЭС. Однако эта работа стала предметом научной дискуссии, в которой описанные выше результаты подвергались сомнению, т.к. проведение столь объемного скринингового обследования вероятнее всего привело к завышенному показателю распространенности РЩЖ в исследуемой популяции по сравнению с населением, избранным в качестве контроля, которое не связано с радиационным фактором [66]. Сопоставимые результаты были показаны среди населения, подвергавшегося радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, где влияние эффекта скрининга привело к существенному (в 6,74 раза) увеличению распространенности РЩЖ [81]. Анализ данных публикаций позволяет предполагать, что даже спустя несколько лет эффекты техногенного радиационного воздействия вследствие аварии на АЭС «Фукусима», сопоставимые с последствиями аварии на ЧАЭС, не реализуются. Это предположение обусловлено тем, что, несмотря на значительный объем аварийного выброса ^{131}I , уровень дозы, поглощенной в щитовидной железе у жителей Фукусимы, был существенно ниже вследствие быстрой эвакуации

населения из 20-ти километровой зоны, своевременного введения запрета на потребление загрязненных продуктов и отсутствия дефицита стабильного йода в организме жителей префектуры.

Обобщенные сведения о заболеваемости раком щитовидной железы среди населения, пострадавшего в результате аварийных выбросов ^{131}I , представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Заболеваемость РЩЖ у населения, подвергавшегося аварийному воздействию ^{131}I

Место аварии, страна	Дата инцидента	Активность выбросов ^{131}I	Оценка дозы облучения ЩЖ ^{131}I	Показатели заболеваемости РЩЖ
Уиндскейл, Англия	10 октября 1957 г.	1,8 ПБк [38]	Дети: 100 мГр Взрослые: 10 мГр [37]	У лиц в возрасте до 20 лет на момент аварии: $\text{ОР}^1 = 1,29$ (ДИ ² 95%: 1,09 – 1,52) [39]
Three Mile Island, США	28 марта 1979 г.	0,6 ТБк [43]	Не оценивалась	Фактическая заболеваемость РЩЖ в областях, расположенных вблизи АЭС ТМІ, статистически значимо превышала ожидаемую в контроле [47]
Чернобыльская АЭС, Украина	26 апреля 1986 г.	1200–1700 ПБк [57]	от 50 мГр до более 5000 мГр, средняя – 500 мГр [37]	$\text{ИОР}^3/\text{Гр} = 18,9$ (ДИ95%: 11,1– 26,7) [41, 67–68]
АЭС «Фукусима–1», Япония	11 марта 2011 г.	100–500 ПБк [72]	Дети в возрасте 1 года: 15–83 мГр Взрослые: 7–35 мГр [72]	Связь с дозой сочетанного внешнего и внутреннего облучения ЩЖ не установлена [82]
Примечания ¹ – относительный риск; ² – доверительный интервал; ³ – избыточный относительный риск.				

Представленные литературные данные свидетельствуют о том, что острое кратковременное радиационное воздействие в результате выбросов ^{131}I при авариях на атомных предприятиях в случае отсутствия своевременных мер по ликвидации приводит к статистически значимому повышению риска заболевания раком щитовидной железы у населения, проживавшего на момент аварии вблизи этих радиационно-опасных объектов в детском и подростковом возрасте. Существенное влияние на оценку показателей заболеваемости РЩЖ оказывает эффект скрининга.

1.2 Заболеваемость раком щитовидной железы среди населения, пострадавшего при испытаниях ядерного оружия

Программа испытания ядерного оружия в США проводилась в период 1946–1958 гг. на атоллах Маршалловых островов. Наиболее серьезным с точки зрения мощности радиоактивного загрязнения был взрыв водородной бомбы на атолле Бикини 1 марта 1954 г., так называемый Castle BRAVO. В результате инцидента значительному облучению подверглись жители островов Rongelap, Ailinginae, Utirik [83, 84]. Оценка суммарной поглощенной дозы внешнего и внутреннего облучения в щитовидной железе у подростков достигала 23 Гр [85]. Анализ заболеваемости злокачественными и доброкачественными новообразованиями щитовидной железы у пострадавшего населения показал превышение фактического числа случаев заболевания над ожидаемым в 3–4 раза [86]. В работах [87, 88] отмечалось резкое увеличение больных РЩЖ. Частота этих опухолей была особенно высокой у лиц, проживавших в детском возрасте на загрязненных территориях. В результатах авторы указывают на преобладание папиллярных РЩЖ. Эти исследования имеют неопределенности из-за отсутствия достоверных данных об индивидуальных дозах облучения пострадавшего населения радиоактивным йодом, однако остаются важными, т.к. их результаты впервые показали связь увеличения уровня заболеваемости РЩЖ с радиационным фактором. В статье и монографии Takahashi T. с соавт. показано,

что уровень заболеваемости РЩЖ у жителей Маршалловых островов по-прежнему высокий даже через 40 лет после испытаний [86, 89]. Результаты исследований, опубликованных в цикле статей [85, 90] подтверждают вероятную связь риска заболевания РЩЖ с радиационным воздействием ^{131}I . Так в статье [90] представлен прогноз онкологической заболеваемости среди жителей загрязненных атоллов. Показано, что в течение жизни изучаемой популяции Маршалловых островов, вероятно, 1,6% (ДИ 90%: 0,4%; 3,4%) всех ЗНО могли быть радиационно-индуцированными. Точечные оценки атрибутивного риска заболевания РЩЖ различались по мере удаления от эпицентра взрыва Castle BRAVO и составили 12% для жителей отдаленных атоллов, 95% – для жителей ближайших к месту взрыва островов Rongelap и Ailinginae. Однако авторы признают, что исследование имеет ряд допущений и неопределенностей, которые могли привести к завышению оценок риска. Во-первых, в работе использовались приближенные расчеты численности и возрастно-полового состава населения Маршалловых островов, что могло исказить показатели фоновой заболеваемости. Во-вторых, данные об индивидуальных дозах облучения населения также имели погрешности, т.к. при реконструкции учитывалось только место жительства индивида на момент инцидента, случай взрыва, календарный год, пол, возраст на момент взрыва и продолжительность облучения [85].

Таким образом, несмотря на ограничения и неопределенности, результаты рассмотренных исследований впервые показали возможность индукции радиогенного РЩЖ у детей и подростков при многократном остром облучении инкорпорированным радиоактивным йодом.

Масштабные испытания ядерного оружия проводились на полигоне около г. Семипалатинск, Казахстан. Всего за период 1949–1962 гг. было произведено 456 тестов, из них 88 атмосферных и 30 поверхностных [91]. К значительному радиационному загрязнению окружающей территории привели первые испытания (август, 1949 г.), испытание плутониевой бомбы в 1951 г. и термоядерного заряда в 1953 г. Эти испытания обусловили 85% суммарной коллективной эффективной дозы у населения, проживавшего вблизи полигона. По оценкам [92] поглощенная

доза на ЩЖ от инкорпорированного радиоактивного йода у детей, проживавших на загрязненных территориях, достигала 8 Гр.

Исследования состояния здоровья населения Семипалатинска и ближайших к полигону населенных пунктов показали связь повышенной частоты заболеваемости РЩЖ с облучением инкорпорированным радиойодом. Zhumadilov Z. с соавт. представили оценку распространенности тиреопатологии среди жителей наиболее загрязненных населенных пунктов [93, 94]. Показано, что у женщин РЩЖ возникал чаще, чем у мужчин, и наибольшее число случаев РЩЖ диагностировано у лиц в возрасте 30–39 лет. Авторы отмечают, что в населенных пунктах, ближайших к полигону, распространенность тиреопатологии была значительно выше, чем в отдаленных районах. Особого внимания заслуживает публикация Land С.Е., в которой представлен не только анализ распространенности новообразований ЩЖ у населения, подвергавшегося радиационному воздействию за счет проживания вблизи Семипалатинского полигона, но и оценка радиационного риска заболевания опухолями ЩЖ с использованием реконструированных индивидуальных доз внутреннего облучения ЩЖ радиоактивным йодом [95]. Исследуемая когорта включает около 3000 человек, проживавших в загрязненных районах. Основным критерием отбора был возраст не старше 21 года на момент одного из трех наиболее мощных взрывов в 1949, 1951 или 1953 гг. Оценка распространенности основана на результатах скринингового обследования членов когорты с использованием ультразвуковой диагностики. Авторы не рассматривали заболеваемость раком щитовидной железы отдельно от всех новообразований щитовидной железы, объясняя это малой численностью исследуемой когорты. В итоге показано, что распространенность новообразований ЩЖ статистически значимо зависит от дозы внешнего и внутреннего радиационного облучения. Средняя доза внутреннего облучения щитовидной железы радиоизотопом ^{131}I составила 0,31 Гр (диапазон 0 – 9,6 Гр), максимальные значения отмечены среди лиц в возрасте 1–4 года на момент испытаний. Средняя доза внешнего γ -излучения составила 0,042 Гр (0 – 0,65 Гр). Оценка избыточного отношения шансов возникновения

новообразований ЩЖ на единицу дозы для внешнего γ -излучения составила 2,26 (95% ДИ: 0,36 – 5,37) на 1 Гр, для внутреннего воздействия ^{131}I – 0,6 (95% ДИ: 0,18 – 1,11) на 1 Гр. В обсуждении результатов авторы отмечают неопределенности, связанные с этапом сбора данных для реконструкции индивидуальных доз облучения, в частности отсутствие достоверных данных об особенностях питания населения.

В период 1951–1962 гг. около 100 атмосферных испытаний ядерного оружия были проведены в штате Невада, США. Наибольшее загрязнение окружающей территории было обусловлено тестами, проведенными в 1952, 1953, 1955 и 1957 годах [96]. Значительному радиационному воздействию подверглись юго-восточная Невада, юго-восточная Аризона и северо-западная Юта. Несколько тысяч школьников, проживавших в этих областях на момент испытаний, были клинически обследованы на наличие новообразований щитовидной железы в 1965–1970 гг. Повторно эта когорта была обследована в 1985–1986 гг. На основании собранных данных Till J.E. с соавт. выполнил реконструкцию индивидуальных доз облучения щитовидной железы радиоактивным йодом [97]. Средние дозы составили 0,15 Гр в штате Юта, 0,05 Гр – в Неваде и 0,013 Гр – в Аризоне. Максимальная доза составила 4,6 Гр. В статье Kerber R.A. с соавт. описаны 8 случаев РЩЖ и 11 случаев доброкачественных опухолей щитовидной железы [18]. В результате не обнаружена зависимость риска заболевания РЩЖ от дозы внутреннего облучения. Статистически значимая связь с дозой выявлена при оценке риска возникновения доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ в совокупности. Особого внимания заслуживают исследования Gilbert E.S. с соавт. [13, 96]. На основании дозиметрических данных, опубликованных NCI в 1997 г., были проведены эпидемиологические исследования заболеваемости и смертности от опухолей ЩЖ. В публикации [96] в анализ были включены 4602 случая смерти от РЩЖ за период 1957–1994 гг. и 12657 случаев заболевания РЩЖ в период 1973–1994 гг. В результате показано, что величина избыточного относительного риска заболевания РЩЖ не зависит от дозы внутреннего облучения щитовидной железы инкорпорированным

радиойодом. Предположительно, статистически значимая зависимость проявится при дальнейшем наблюдении за субкогортой лиц в возрасте до 1 года на момент облучения. Избыточный относительный риск смерти от РЩЖ у членов когорты 1950–1959 гг. рождения составил 12,0 (95% ДИ: 2,8 – 31) на 1 Гр. Важно отметить, что, как и ожидалось, при увеличении периода наблюдения до 2004 г. статистически значимая связь риска заболевания РЩЖ с дозой показана только у лиц, подвергшихся радиационному облучению в возрасте до 1 года, – оценка ERR на единицу дозы составила 1,8 (95% ДИ: 0,4 – 3,2) на 1 Гр [13]. Однако среди лиц возраста 1–15 лет на момент испытаний ядерного оружия статистически значимое влияние радиационного фактора на показатель заболеваемости РЩЖ установлено не было. По мнению авторов, главной неопределенностью этих исследований обладают оценки индивидуальных доз облучения ЩЖ, т.к. величина дозы напрямую зависела от предположений и допущений, касавшихся данных об употреблении молока среди населения, проживавшего на загрязненных территориях. Вероятно, эти неопределенности привели к тому, что статистически значимое влияние дозы облучения ЩЖ радиоактивным йодом показано только среди лиц, подвергавшихся облучению в возрасте до 1 года, т.к., в отличие от лиц старших возрастов, в этой субкогорте было возможным установить объем потребления молока и молочных продуктов.

Обобщенные сведения о заболеваемости раком щитовидной железы у населения при облучении ^{131}I в результате испытаний ядерного оружия представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 – Заболеваемость РЩЖ у населения при облучении ^{131}I в результате испытаний ядерного оружия

Место испытаний, страна	Период испытаний	Количество зарядов в испытаниях	Оценка дозы облучения ЩЖ ^{131}I	Показатели заболеваемости РЩЖ
Маршалловы острова, США	1946–1958 гг.	105	Дети 1 год: 6,7 – 50 Гр Дети 9 лет: 3 – 20 Гр Взрослые: 1,5 – 10 Гр [84]	$AP^1 = 12\%$ для жителей отдаленных атоллов, $AP = 95\%$ – для жителей ближайших к месту взрыва островов Rongelap и Ailinginae.
Семипалатинск, Казахстан	1949–1962 гг.	456	Дети: до 8 Гр	Для всех новообразований ЩЖ: $ИОШ^2 = 0,6$ (95% ДИ ³ : 0,18 – 1,11)
Невада, США	1951–1962 гг.	Около 100	Средняя: 0,15 Гр в штате Юта, 0,05 Гр – в штате Невада, 0,013 Гр – в штате Аризона. Максимальная: 4,6 Гр.	$ИОР/Гр^4 = 1,8$ (95% ДИ: 0,4 – 3,2) среди лиц, в возрасте до 1 года на момент испытаний
Примечания ¹ – атрибутивный риск; ² – избыточное отношение шансов; ³ – доверительный интервал; ⁴ – избыточный относительный риск на 1 Гр.				

Результаты представленных исследований позволяют предполагать, что многократное острое радиационное облучение населения при проведении испытаний ядерного оружия оказывает непосредственное влияние на частоту и уровень возникновения доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ даже при относительно невысоких дозах внутреннего облучения инкорпорированным радиойодом. К сожалению, однозначный вывод сделать невозможно, т.к. существует ряд неопределенностей. Во-первых, отсутствуют достоверные данные об особенностях питания и употребления молока у населения, подвергшегося радиационному облучению, что значительно затрудняет оценку индивидуальных доз. Во-вторых, нет оценок влияния дополнительного фактора внешнего облучения, характерного для испытаний ядерного оружия, которое в сочетании с действием ^{131}I могло привести к увеличению заболеваемости РЩЖ.

1.3 Длительное облучение населения при проживании вблизи предприятий атомной промышленности и энергетики

Во всем мире развитие ядерной промышленности и энергетики вызывает вопросы о безопасности проживания населения вблизи атомных предприятий. По литературным данным, даже при регламентной работе период пуска и освоения производства на таких заводах характеризуется повышенным поступлением радиоактивного ^{131}I в окружающую среду [84]. Так, к настоящему моменту известно, что в 1944–1957 гг. Хенфордский ядерный комплекс стал источником выбросов ^{131}I в атмосферу общей активностью $20\text{--}25 \times 10^{15}$ Бк [98, 99], из них около 90% поступили в 1944–1946 гг. [100].

Для оценки возможных неблагоприятных медицинских последствий, обусловленных проживанием вблизи Хенфордского атомного комплекса, было проведено подробное исследование заболеваемости новообразованиями щитовидной железы у жителей загрязненных территорий [100]. В изучаемую когорту включены 3193 человека 1940–1946 гг. рождения, у которых матери на момент рождения ребенка постоянно проживали в одном из округов восточной части штата Вашингтон. Реконструкция индивидуальных доз внутреннего облучения щитовидной железы проведена на основе анкетных данных, содержащих информацию о питании членов когорты в детском возрасте, месте проживания в период выбросов. Все члены когорты были клинически обследованы для диагностики новообразований ЩЖ. Всего выявлено 20 случаев рака щитовидной железы, из них 12 диагностированы на скрининге и 8 были установлены ранее. Гистологическая верификация показала преобладание папиллярных форм РЩЖ (80%). Доброкачественных новообразований ЩЖ диагностировано 297, из них 249 вновь выявленных. В результате анализа канцерогенного риска показано, что статистически значимая зависимость риска заболевания РЩЖ и другими новообразованиями ЩЖ от дозы внутреннего облучения ЩЖ инкорпорированным радиоiodом отсутствует. Однако авторы отмечают, что полученные результаты имеют ряд неопределенностей, в первую

очередь из-за недостаточно надежных данных, использованных для реконструкции индивидуальных доз внутреннего облучения, а также малой статистической мощности исследования, что вероятно, не позволило в полном объеме статистически значимо выявить такое редкое заболевание как РЩЖ.

В России первым предприятием ядерной промышленности по производству оружейного плутония стало производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк»). В период освоения технологии (1948–1962 гг.) специалистами дозиметрической службы было установлено, что, как и в Хенфорде, атомный комплекс стал источником радиоактивных газо-аэрозольных выбросов в атмосферу. В состав радиоактивных аэрозолей преимущественно входили инертные газы (осколочного происхождения – Kr, Xe) и радиоизотопы йода ($^{131}, ^{132}, ^{133}, ^{134}, ^{135}\text{I}$). Основным дозообразующим радионуклидом был ^{131}I [4, 101–104]. Глаголенко Ю.В. с соавт. опубликовали результаты реконструкции суммарного и годового поступления ^{131}I из труб радиохимических заводов [4]. Показано, что с выбросами в атмосферу поступило 2,7– 48,1 ПБк радиойода, из них 90% в период 1948–1954 гг. Радиационному загрязнению подверглись близлежащие населенные пункты, в том числе г. Озерск [4, 104]. Эпидемиологические исследования показали статистически значимое превышение уровня заболеваемости РЩЖ среди 19500 лиц, проживавших в детском возрасте в Озерске, по сравнению с региональными и национальными показателями [105].

Особого внимания заслуживают работы Ильина Л.А. с соавт. [14, 15]. Эти исследования имеют ряд значительных преимуществ за счет увеличения периода наблюдения, выбора наиболее адекватного контроля для расчета стандартизованных показателей заболеваемости в изучаемой когорте и учета только гистологически верифицированных случаев заболевания РЩЖ. Авторы считают, что более корректные оценки могут быть получены при использовании данных о заболеваемости городского населения г. Челябинска, т.к. областной центр и г. Озерск находятся в одном эндемичном по зобу регионе. В исследовании показано, что среди 20 тыс. лиц, проживавших в Озерске в детском возрасте, стандартизованный относительный риск заболевания РЩЖ составил у

мужчин 4,99 (ДИ 95%: 2,0 – 10,3), у женщин 3,87 (ДИ 95%: 2,5 – 5,7) по сравнению с региональными показателями заболеваемости. Эти оценки послужили основанием для проведения в 2004-2009 гг. скрининга щитовидной железы у лиц 1934-1966 гг. рождения, проживавших в детском возрасте в Озерске. По результатам скрининга были утверждены методические рекомендации «Критерии выделения групп повышенного риска среди лиц, подвергшихся в детском возрасте техногенному облучению, преимущественно за счет радиоактивного йода, организация их медицинского наблюдения» [106], «Экспертиза состояния здоровья лиц с патологией щитовидной железы, подвергшихся в детском возрасте техногенному облучению, преимущественно за счет радиоактивного йода» [107], «Применение методов исследования щитовидной железы для скрининга тиреоидной патологии. Контроль качества исследований» [108], в которых рассматриваются исключительно клинические подходы к медицинскому обслуживанию населения, потенциально подвергавшегося техногенному воздействию радиойода в детском возрасте, без оценок влияния радиационного фактора на заболеваемость тиреопатологией, в том числе раком щитовидной железы.

Результаты представленных исследований свидетельствуют о том, что среди населения, проживавшего вблизи действующих предприятий ядерного цикла, имеет место повышенный уровень заболеваемости новообразованиями щитовидной железы, в частности РЩЖ. Однако эти исследования имеют существенный недостаток: отсутствие данных о дозах внутреннего облучения щитовидной железы инкорпорированным радиойодом не позволило сопоставить их с уровнем заболеваемости РЩЖ и выполнить оценку радиационного риска возникновения тиреопатологии. Хохряков В.В. с соавт. предложили многофакторную модель реконструкции доз на основании данных об особенностях переработки облученного ядерного топлива, региональных условий миграции ^{131}I в окружающей среде и специфики питания населения в зависимости от возраста [109]. В результате показано, что максимальные уровни облучения имели место у лиц 1951 года рождения, и максимальная эквивалентная доза

облучения щитовидной железы составила 4 Зв [110]. Недостатком представленной модели является использование идентичных характеристик режима питания у лиц, родившихся в один год, что привело к сильной зависимости величины индивидуальной дозы внутреннего облучения ЩЖ от года рождения и, как следствие, невозможности надежно оценить канцерогенный риск. Тем не менее, нельзя оставлять без внимания полученные результаты, т.к. они являются важным показателем безопасного проживания населения в районах расположения предприятий атомной промышленности и энергетики.

Из литературных данных о влиянии техногенного облучения радиоактивным йодом на заболеваемость раком щитовидной железы у населения следует, что риск заболевания РЩЖ зависит от пола и возраста на момент облучения. Независимо от темпа накопления дозы, риск выше у лиц, подвергавшихся облучению в детском и подростковом возрасте, чем у взрослых. Статистически значимая связь «доза – эффект» установлена только у населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС, т.к. для этой популяции известны индивидуальные дозы облучения ^{131}I , рассчитанные на основании измерений активности ^{131}I в щитовидной железе. Отсутствие своевременных мер по ликвидации последствий аварий на радиационно-опасных объектах или атомных взрывов при испытаниях ядерного оружия повышает риск злокачественной тиреопатологии у лиц, проживающих на территориях, загрязненных в результате инцидентов. Немногочисленные исследования техногенного воздействия ^{131}I при проживании вблизи предприятий атомной промышленности и энергетики при их регламентной эксплуатации не позволяют сделать однозначный вывод о связи заболеваемости РЩЖ с радиационным фактором. Основные неопределенности в оценке радиогенного риска связаны не только с отсутствием индивидуальных доз, но и с недостаточно полными исходными данными о когорте для проведения эпидемиологического анализа.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика исследуемой когорты

Ретроспективный «Детский регистр г.Озерск» (далее – Детский Регистр), созданный в лаборатории радиационной эпидемиологии ЮУрИБФ, является информационной основой для эпидемиологического наблюдения за населением, которое могло подвергаться техногенному радиационному воздействию за счет проживания в детском возрасте вблизи ядерного предприятия ПО «Маяк» [111, 112]. В Детский регистр г. Озерска включены все лица, которые родились в городе в период 1948–2011 гг., а также лица 1934–2011 гг. рождения, которые на момент въезда в город не достигли возраста 15 лет, были зарегистрированы по месту жительства и прожили в г. Озерске не менее 1 года. В регистре также учтены мертворожденные и дети, умершие в младенчестве. Подробная характеристика Детского Регистра представлена в работе [112].

Для проведения эпидемиологического исследования заболеваемости раком щитовидной железы из Детского Регистра были выбраны все лица, которые начали проживать в г. Озерске в 1948–2011 гг. Общая численность выделенной когорты составила 92624 человека. Начало периода наблюдения за когортой совпадает с годом запуска первого ядерного реактора в июне 1948 г. и пуска в эксплуатацию ПО «Маяк» [113], и заканчивается 31.12.2013 г. Следует отметить, что в течение выбранного периода наблюдения радиационная обстановка на территории г. Озерска была нестабильной. Особенно неблагоприятными были первые годы деятельности ПО «Маяк» (1948–1962 гг.), когда имели место неконтролируемые газо-аэрозольные выбросы в атмосферу из труб промышленных реакторов и радиохимического завода. Установлено, что основным дозообразующим радионуклидом в составе выбросов был ^{131}I [4], образование которого происходило в процессе облучения в реакторах урановых блоков. Изъятые из реакторов блоки помещались в бассейн выдержки на период времени, достаточный для распада короткоживущих радионуклидов. Далее блоки

транспортировались на радиохимический завод, где производилось их растворение и выделение плутония, урана и осколков деления [102]. Для значительного снижения активности ^{131}I требуется время выдержки блоков в бассейне не менее 80 дней (10 периодов полураспада ^{131}I). Однако в связи с тем, что в 1949–1954 гг. основной задачей было накопление оружейного плутония в крайне сжатые сроки, время выдержки блоков в бассейне было сокращено до 20–50 дней [102]. Сокращение времени выдержки привело к тому, что не полностью распавшийся радиоактивный йод в составе газо-аэрозольных выбросов попадал в атмосферу через вентиляционные системы радиохимического завода, вследствие чего происходило радиационное загрязнение окружающей территории, в том числе города Озерска [114]. В работе [101] показано, что общая активность поступления ^{131}I в атмосферу с газо-аэрозольными выбросами из труб радиохимического завода составила около 1,0 млн Ки, из них 90% поступило в 1948–1954 гг. Радиационная обстановка существенно улучшилась после введения в 1962 г. эффективной системы газоочистки [101, 114]. Многочисленные публикации российских и зарубежных ученых [10, 57, 69, 77, 89] свидетельствуют о статистически значимой связи повышенной заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, подвергавшихся радиационному воздействию в детском возрасте за счет инкорпорации ^{131}I в широком диапазоне доз при различных сценариях облучения. В связи с этим, показатели заболеваемости РЩЖ в настоящем исследовании будут оценены отдельно в субкогорте лиц, начавших проживать в г. Озерске в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов (1948–1962 гг.), и после введения эффективной системы газоочистки на ПО «Маяк» (1963–2011 гг.). Общая характеристика изучаемой когорты и выделенных субкогорт представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Характеристика исследуемой когорты (по состоянию на 31.12.2013 г.)

	Субкогорта 1948–1962 гг. начала проживания			Субкогорта 1963–2011 гг. начала проживания			Вся когорта 1948–2011 гг. начала проживания		
	Муж	Жен	Оба пола	Муж	Жен	Оба пола	Муж	Жен	Оба пола
Число лиц	18216 (51,3%)	17324 (48,7%)	35540 (38,4%)	29227 (51,2%)	27857 (48,8%)	57084 (61,6%)	47443 (51,2%)	45181 (48,8%)	92624 (100,0%)
Родились в городе	12530 (68,8%)	11797 (68,1%)	24327 (68,4%)	24564 (84,0%)	23182 (83,2%)	47746 (83,6%)	37094 (78,2%)	34979 (77,4%)	72073 (77,8%)
Приехали в возрасте до 15 лет	5686 (31,2%)	5527 (31,9%)	11213 (31,6%)	4663 (16,0%)	4675 (16,8%)	9338 (16,4%)	10349 (21,8%)	10202 (22,6%)	20551 (22,2%)
Лица с известным жизненным статусом	15511 (85,2%)	13877 (80,1%)	29388 (82,7%)	28380 (97,1%)	27056 (97,1%)	55436 (97,1%)	43891 (92,5%)	40933 (90,6%)	84824 (91,6%)
из них:									
- живы, проживают в городе	5011 (32,3%)	6541 (47,1%)	11552 (39,3%)	23319 (82,2%)	22661 (83,8%)	45980 (82,9%)	28330 (64,5%)	29202 (71,3%)	57532 (67,8%)
- живы, выехали из города	4404 (28,4%)	4832 (34,8%)	9236 (31,4%)	2875 (10,1%)	3401 (12,6%)	6276 (11,4%)	7279 (16,6%)	8233 (20,2%)	15512 (18,3%)
- умершие жители города	3852 (24,8%)	1842 (13,3%)	5694 (19,4%)	1884 (6,6%)	902 (3,3%)	2786 (5,0%)	5736 (13,1%)	2744 (6,7%)	8480 (10,0%)
- умершие мигранты	2244 (14,5%)	662 (4,8%)	2906 (9,9%)	302 (1,1%)	92 (0,3%)	394 (0,7%)	2546 (5,8%)	754 (1,8%)	3300 (3,9%)
Число человеко-лет наблюдения	513286	516826	1030112	708734	675232	1383967	1222020	1192058	2414078
Медиана возраста на момент окончания наблюдения [интерквартильный размах], лет	22,3 [4,8; 54,7]	21,4 [5,8; 57,0]	21,9 [5,3; 55,8]	25,3 [12,8; 35,9]	25,2 [13,3; 36,0]	25,2 [13,0; 36,0]	24,8 [9,7; 41,4]	24,6 [10,3; 42,3]	24,7 [9,9; 41,8]

Всего в исследуемую когорту вошли 92624 человека, родившихся в г. Озерске или приехавших в город в возрасте до 15 лет в период 1948–2011 гг. Распределение мужчин и женщин примерно равное как во всей когорте в целом, так и в выделенных субкогортах. Доля лиц, родившихся в г. Озерске, составила 77,8%. Жизненный статус установлен для 91,6% членов всей когорты, из них 67,8% лиц были живы и проживали в городе на момент окончания наблюдения, 22,2% выехали за его пределы. Доля умерших составила 13,9%, что обусловлено значительным удельным вкладом лиц молодых возрастов в общую численность когорты. Суммарное число человеко-лет наблюдения составило 2,4 млн, что является следствием длительного наблюдения за изучаемой когортой.

В субкогорте лиц, начавших проживать в г. Озерске в 1948–1962 гг., из 35540 мужчин и женщин 68,4% родились в городе и 31,6% приехали в возрасте до 15 лет. Высокая доля детей, родившихся вне города, обусловлена тем, что в этот период город активно заселялся приезжими специалистами и рабочими, которые направлялись в г. Озерск со своими семьями со всей страны для работы на ядерном предприятии. Для 82,7% членов субкогорты установлен жизненный статус на момент окончания наблюдения, из них 39,3% живы и проживали в городе, 41,3% составляли мигранты. Столь существенное количество лиц, выехавших за пределы г. Озерска, в том числе было связано с миграцией населения вследствие крупной радиационной аварии, произошедшей в 1957 г. на ПО «Маяк», а также отъездом семей рабочих и специалистов, окончивших работу по распределению, в прежние места жительства. Удельный вклад умерших от всех причин составил треть от числа лиц с известным жизненным статусом. Высокий процент членов субкогорты, потерянных для наблюдения, обусловлен трудностями процесса установления жизненного статуса, связанными с существенным уровнем миграции, в том числе в ранние годы, сменой фамилий у женщин. Тем не менее, общее число человеко-лет наблюдения за субкогортой составило 1030112.

Характеристика субкогорты лиц, начавших проживать в г. Озерске в период 1963–2011 гг. отличалась от таковой в субкогорте 1948–1962 гг. начала

проживания. Доля лиц с известным жизненным статусом в субкогорте 1963–2011 гг. начала проживания составляла 97,1% из 57084 мужчин и женщин, что обусловлено значительным удельным вкладом лиц молодых возрастов по сравнению с субкогортой 1948–1962 гг. начала проживания. Различия возрастного распределения подтверждаются интерквартильным размахом достигнутого возраста, который показывает, что в субкогорте лиц, начавших проживать в г. Озерске в 1948–1962 гг., 25% лиц на момент окончания наблюдения были старше 55,8 лет, в то время как четверть членов субкогорты 1963–2011 гг. начала проживания достигли возраста 36 лет. Следует отметить, что отсутствие статистически значимых различий между субкогортами по величине медианы связано с алгоритмом расчета достигнутого возраста при проведении эпидемиологического анализа онкологической заболеваемости [115, 116], согласно которого датой окончания наблюдения за индивидуумом считается дата выезда с наблюдаемой территории, дата заболевания, дата смерти, дата последнего контакта или принятая в настоящем исследовании дата 31.12.2013 г. в зависимости от того, какое событие произошло первым. В связи с высоким уровнем миграции среди лиц субкогорты 1948–1962 гг. начала проживания, медиана достигнутого возраста ожидаемо не различалась с таковой в субкогорте 1963–2011 гг. начала проживания.

2.2 Сведения о случаях заболевания раком щитовидной железы

Данные о случаях заболевания раком щитовидной железы у членов исследуемой когорты получены из канцер-регистра, в котором содержится информация обо всех диагнозах онкологических заболеваний, установленных во время проживания индивидуума в г. Озерске [117]. Для каждого случая РЩЖ была установлена дата диагноза, источник (контрольная карта диспансерного наблюдения больного злокачественным новообразованием, направление на патологогистологическое исследование, протокол патологоанатомического вскрытия, протокол операции, извещение о больном с впервые в жизни

установленным диагнозом злокачественного новообразования, анкета участника скринингового исследования), метод подтверждения диагноза, морфологический тип новообразования, стадия опухолевого процесса, жизненный статус. Следует отметить, что в анализ включены исключительно впервые выявленные и гистологически верифицированные РЩЖ, которым не предшествовали другие диагностированные у индивидуума злокачественные новообразования.

Таким образом, всего среди лиц, родившихся в г. Озерске или приехавших в город в возрасте до 15 лет, диагностировано 86 раков щитовидной железы, из них 17 у мужчин и 69 у женщин. Преобладающее число РЩЖ были установлены по обращаемости (74 случая, 86%) и 12 случаев (14%) выявлены при активном обследовании во время скринингового исследования щитовидной железы, которое проводилось в 2004–2009 гг. в г. Озерске [118]. Распределение РЩЖ у членов изучаемой когорты в зависимости от года начала проживания в г. Озерске показало, что 70% (13 у мужчин и 47 у женщин) опухолей были диагностированы у лиц, начавших проживать в городе в 1948–1962 гг. по сравнению с субкогортной 1963–2011 гг. начала проживания, где доля раков щитовидной железы составила 30% (4 у мужчин и 22 у женщин).

2.3 Данные для оценки стандартизованных показателей заболеваемости раком щитовидной железы

Стандартизованные показатели заболеваемости раком щитовидной железы были оценены по сравнению с данными национальной и региональной статистики. Ежегодные показатели заболеваемости РЩЖ среди населения Российской Федерации были доступны за период 1991–2013 гг. [23–32]. Несомненным достоинством избранного стандарта является значительный объем данных, накопленных за длительный период. Однако следует учитывать, что изучаемая нозология специфична для территорий с йодной недостаточностью, к которой относится г. Озерск, и повышенная заболеваемость тиреопатологией может быть связана с дефицитом стабильного йода в щитовидной железе у

жителей города [15]. Для учета этого фактора было проведено дополнительное исследование, где в качестве стандарта были использованы показатели заболеваемости городского населения г. Челябинска, расположенного в одном с г. Озерском йоддефицитном регионе, за период 1998–2013 гг. [33]. Выбор исключительно городского населения обусловлен сопоставимым с г. Озерском уровнем доступности медицинского обслуживания по сравнению с территориями сельского типа. Динамика грубых показателей заболеваемости раком щитовидной железы в национальной и региональной статистике в зависимости от календарного года отдельно для мужчин и женщин представлена на рисунке 2.1.

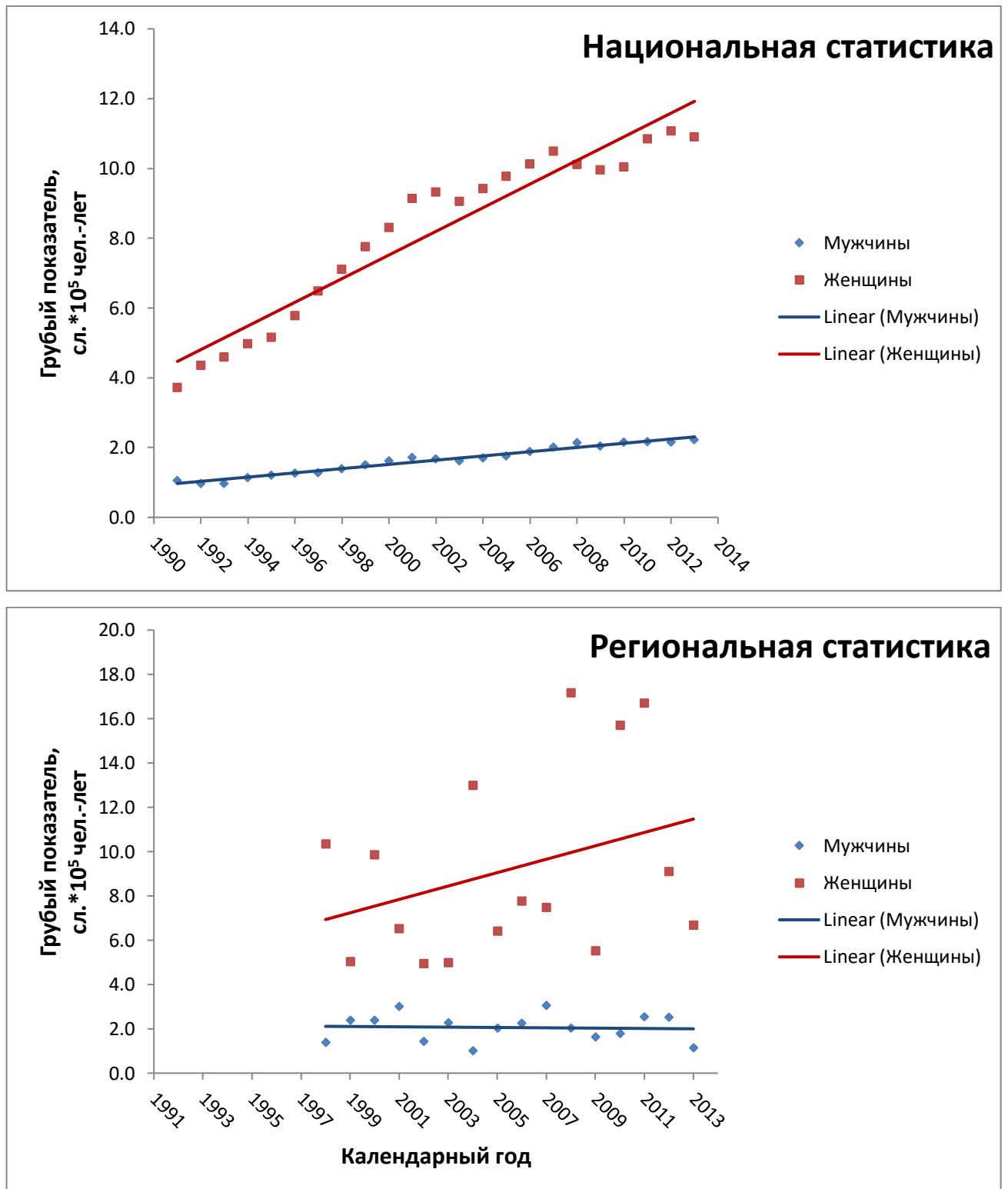


Рисунок 2.1 – Динамика показателей заболеваемости РЦЖ в национальном и региональном стандарте

Тренд изменения грубых показателей заболеваемости раком щитовидной железы, представленный на рисунке 2.1, свидетельствует о возрастании показателей среди мужчин и женщин в национальной статистике в 1991–2013 гг. с увеличением календарного года. Аналогичная тенденция прослеживается у женщин в региональном стандарте в 1998–2013 гг. В то же время грубые показатели заболеваемости РЩЖ среди мужчин городского населения г. Челябинска существенно не изменялись.

2.4 Сведения о дозах внутреннего облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I

Данный раздел подготовлен по материалам статьи [114].

Для анализа зависимости заболеваемости РЩЖ в субкогорте лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов, от дозы облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I были использованы данные о радиационном воздействии на население г. Озерска в результате поступления ^{131}I в атмосферу из высоких труб ПО «Маяк» в период 1948–1962 гг. Специалистами ПО «Маяк» были рассчитаны эквивалентные дозы облучения щитовидной железы для субкогорты лиц 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске. Оценка доз включала в себя несколько этапов:

1. Реконструкция ежемесячных выбросов ^{131}I из труб реакторного и радиохимического производства за период 1948–1962 гг., когда экспериментальный контроль выбросов не проводился. Работы этого этапа включали: расчет накопления ^{131}I в уране промышленных уран-графитовых ядерных реакторов (ПУГР) [101], учет распада ^{131}I за время хранения облученного ядерного топлива (ОЯТ) в бассейнах выдержки [4, 102], оценка выхода ^{131}I в газовую фазу (для трех химических форм йода) при растворении ОЯТ, учет задержки ^{131}I газоочистными системами радиохимического завода [4, 102]. Для

реакторного производства отдельно учитывался выход ^{131}I в атмосферу при аварийных ситуациях на ПУГР.

2. Расчет атмосферного переноса выбросов ^{131}I из труб предприятия с использованием программы «RATCHET» [103]. При проведении этих расчетов использовались реконструированные на первом этапе данные о мощности выброса ^{131}I в атмосферу и реальные почасовые данные метеорологических наблюдений (направление и скорость ветра, категория устойчивости атмосферы, наличие и интенсивность атмосферных осадков и др.), выполненных на метеостанции ПО «Маяк» за весь рассматриваемый период. В результате расчетов была получена подробная пространственно-временная информация об объемной активности ^{131}I в приземном слое атмосферы и плотности радиоактивных выпадений на поверхность почвы.

3. Расчет доз внешнего облучения различных возрастных групп населения от «радиоактивного облака» и от поверхности почвы, загрязненной ^{131}I , с учетом защитных свойств зданий и продолжительности пребывания на открытой местности.

4. Расчет ингаляционных доз внутреннего облучения для различных возрастных групп населения с учетом объемов дыхания и защитных свойств зданий.

5. Расчет доз внутреннего облучения для перорального (с продуктами питания) поступления ^{131}I . Этот этап был наиболее сложным в реконструкции, поскольку именно пероральный путь вносит подавляющий вклад в суммарное дозовое воздействие на население. Известно, что основным продуктом питания, с которым ^{131}I поступает в организм человека, является коровье (козье) молоко (до 90% общего поступления) и, в значительно меньшей степени, листовые овощи и куриные яйца.

Представленные этапы работ были проведены специалистами ПО «Маяк» в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными группой американских ученых-дозиметристов при выполнении ими Хендфордского йодного Проекта [99]. Однако реализовать точную схему расчета миграции йода

по цепочке: атмосфера – растительность – почва – корова (коза) – молоко – человек не представлялось возможным из-за существенно различающихся природно-климатических условий Хэндфорда и г. Озерска, поэтому расчет пероральных доз облучения жителей г. Озерска был выполнен по упрощенной схеме, с использованием рекомендаций специалистов ОНИС. Поставки молока и овощей жителям г. Озерск проводились из нескольких сельскохозяйственных предприятий, удаленных в разных направлениях и на разные расстояния от ПО «Маяк». Поэтому, доза облучения щитовидной железы жителей существенным образом зависит не только от объема потребляемого молока, но и от поставщика молочной продукции. При этом следует иметь в виду, что (при прочих равных условиях) содержание ^{131}I в козьем молоке может быть в разы больше, чем в коровьем [7].

В результате получены предварительные расчетные оценки дозы облучения щитовидной железы жителей г. Озерска разного возраста для двух сценариев потребления продуктов питания от разных поставщиков (совхоз №2 и продукты с незагрязненных ^{131}I территорий) (см. Приложение А). Значения доз, представленные в каждой клетке таблиц Приложения А, характеризуют максимальную годовую дозу для каждого сценария за выбранный год для заданного достигнутого возраста. В случае смешанной (с разным долевым вкладом) реализации обоих сценариев и частичного (неполного) рациона питания результирующее значение дозы будет лежать в пределах границ, оцененных для каждого сценария.

2.5 Методы эпидемиологического исследования

Эпидемиологическое ретроспективное исследование заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, проживавших в детском возрасте вблизи атомного предприятия ПО «Маяк», проведено когортным методом и методом «случай-контроль в когорте» [119]. Период наблюдения за контингентом охватывал 1948–2013 гг. Датой начала наблюдения за членами изучаемой когорты являлась дата

рождения для лиц, родившихся в г. Озерске, или дата въезда в город для приехавших в возрасте до 15 лет. Окончанием наблюдения за индивидуумами считалась дата события, произошедшего раньше других: дата заболевания раком щитовидной железы, дата выезда из г. Озерска, дата смерти, дата последнего контакта или дата окончания наблюдения за когортой – 31.12.2013 г.

Анализ заболеваемости раком щитовидной железы в исследуемой когорте проводился по грубым, стандартизованным и относительным показателям отдельно для мужчин и женщин, т.к. распространенность злокачественных новообразований щитовидной железы зависит от пола [8, 121]. Оценка радиационного канцерогенного риска выполнена путем расчета коэффициентов избыточного относительного риска на единицу дозы.

2.5.1 Расчет грубых показателей заболеваемости

Грубые показатели отражают общий фактический уровень заболеваемости в изучаемом контингенте. Для расчета используется формула 2.1:

$$\text{Грубый показатель} = \frac{\Phi}{PY} \times 10^5 \quad (2.1)$$

где Φ – фактическое число случаев заболевания изучаемой нозологией,
 PY – количество человеко-лет наблюдения.

При интерпретации грубых показателей следует иметь в виду, что при их расчете не учитывается возрастное распределение внутри исследуемой когорты. Следовательно, в случае сравнения различных субкогорт по грубым показателям выявленные расхождения могут быть связаны с различиями возрастной структуры. С целью оценки вклада отдельных возрастных категорий в общий показатель заболеваемости, рассчитываются повозрастные показатели, как правило, по пятилетним интервалам (формула 2.2):

$$\text{Показатель } (a_i) = \frac{\Phi_i}{PY_i} \times 10^5 \quad (2.2)$$

где a_i – возрастной интервал,

Φ_i – фактическое число случаев в возрастном интервале a_i ,

PY_i – количество человеко-лет наблюдения в i -ом возрастном интервале.

2.5.2 Стандартизованные показатели заболеваемости

Различия показателей заболеваемости РЦЖ среди изучаемых субкогорт с данными национальной и региональной статистики были оценены методом косвенной стандартизации по показателю стандартизованного относительного риска заболеваемости (COP). Расчет COP произведен по формуле 2.3:

$$COP = \frac{\Phi}{O} \quad (2.3)$$

где Φ – фактическое число случаев заболевания,

O – ожидаемое количество случаев, показывающее, какое число событий произошло бы, если бы возрастное распределение в изучаемой когорте было таким же, как среди населения, принятого за стандарт.

Ожидаемое число случаев оценено для каждого возрастного пятилетнего интервала как произведение показателя заболеваемости в стандарте и числа человеко-лет наблюдения в изучаемой группе в соответствующих возрастах, отнесенное к 10^5 человеко-лет (формула 2.4):

$$O = \sum_{i=1}^n O_i = \frac{\sum_{i=1}^n St_i \times PY_i}{10^5}, \quad (2.4)$$

где n – количество возрастных интервалов,

i – номер возрастного интервала,

St_i – показатель заболеваемости в стандарте в i -ом возрастном интервале,

PY_i – количество человеко-лет наблюдения в изучаемой популяции в i -ом возрастном интервале.

Для оценки статистической значимости полученных различий рассчитывались границы 95%-ного доверительного интервала по формулам 2.5 и 2.6 [35]:

$$НГ = COP \times \left(1 - \frac{1,96}{2 \times \sqrt{\Phi}}\right)^2 \quad (2.5)$$

$$ВГ = COP \times \left(1 + \frac{1,96}{2 \times \sqrt{\Phi+1}}\right)^2 \times \frac{\Phi+1}{\Phi} \quad (2.6)$$

где $НГ$ – нижняя граница,

$ВГ$ – верхняя граница,

COP – показатель стандартизованного относительного риска,

Φ – фактическое число событий.

2.5.3 Отношение шансов заболевания раком щитовидной железы

Метод «случай-контроль в когорте» («nested case-control») был использован для сравнения заболеваемости РЩЖ у жителей двух районов г. Озерска (собственно города и поселка Татыш), предположительно подвергавшихся радиационному воздействию в различной степени из-за особенностей питания. Этот метод целесообразно использовать при изучении редких событий, каким, в том числе, является заболевание раком щитовидной железы [119].

Для реализации исследования методом «случай-контроль в когорте» из всей когорты лиц, проживавших в г. Озерске в детском возрасте, была выбрана группа «случаев» и «контролей». В качестве «случаев» были отобраны все лица, заболевшие раком щитовидной железы в период с 1948 по 2009 год. Также из числа всех членов изучаемой когорты, в соответствии с методикой проведения таких исследований [35, 119], случайным образом для каждого человека из

группы «случаев» было отобрано по четыре человека в группу «контролей», которые на момент установления диагноза у «случая» были живы и не имели онкологических заболеваний других локализаций и должны были совпадать со «случаями» по следующим критериям:

- по полу (так как заболеваемость раком щитовидной железы зависит от пола [8];
- по году рождения (± 1 год);
- по году въезда в г. Озерск (± 1 год);
- по месту рождения (родился в г. Озерске или приехал в город в возрасте до 14 лет)

так, чтобы единственным различием между группами был изучаемый фактор – первый адрес проживания человека на момент рождения или въезда в город. Во избежание существенных различий по техногенному воздействию за счет проживания, медицинскому обеспечению и социально-бытовым условиям, лица, входящие в группу случаев и контролей должны иметь аналогичный возраст и период начала проживания в городе.

Таким образом, для исследования заболеваемости раком щитовидной железы методом «случай-контроль в когорте» была сформирована группа из 77 «случаев» (15 мужчин, 62 женщины) и группа из 308 «контролей» (60 мужчин и 248 женщин). Набор данных на каждого человека дополнительно к общим сведениям включал флаг места рождения индивидуума (0 – город, 1 – поселок Татыш) и флаг принадлежности к группе «случаев» или «контролей».

На данном этапе исследования оценка различий заболеваемости РЩЖ была проведена по показателю отношения шансов (OR) с использованием модели условной логистической регрессии (формула 2.7), реализованной в модуле PECAN программного пакета статистической обработки данных Epirure [36]:

$$OR = 1 + \beta I_s T, \quad (2.7)$$

где OR – отношение шансов заболевания раком щитовидной железы;

β – отношение шансов РЩЖ у жителей поселка Татыш;

IsT – переменная-флаг, имеющая значение 1, если индивидуум родился в поселке Татыш и 0, если в городе.

В связи с тем, что величина отношения шансов аппроксимирует коэффициент относительного риска [120], далее по тексту будет использоваться понятие относительный риск (ОР).

Границы 90%-го доверительного интервала были оценены методом максимального правдоподобия, реализованным в программном пакете статистической обработки EpiSure [36].

2.5.4 Избыточный относительный риск

Коэффициенты избыточного относительного риска (ИОР) были рассчитаны с использованием модуля Amfit программного пакета статистической обработки данных EpiSure [36]. Исходные данные для каждого индивидуума исследуемой когорты были сведены в многомерную таблицу, в каждой ячейке которой содержалась информация о поле, дате рождения, дате начала и конца наблюдения, случае заболевания ЗНО, сведения о достигнутом возрасте, количестве накопленных человеко-лет, величине дозы внутреннего облучения ЩЖ инкорпорированным ^{131}I .

Оценка влияния радиационного фактора на заболеваемость РЩЖ была выполнена по показателю избыточного относительного риска на единицу дозы (ИОР/Зв или ERR/Sv), модель которого имеет следующий вид (формула 2.8):

$$\lambda(s, a, D) = \lambda_0(s, a) \times (1 + ERR(D)) \quad (2.8)$$

где $\lambda(s, a, D)$ – заболеваемость в изучаемой когорте,

$\lambda_0(s, a)$ – «фоновая» заболеваемость, зависящая от пола s и возраста a ,

ERR – коэффициент избыточного относительного риска на единицу дозы,

D – доза радиационного воздействия.

Модель «фоновой» заболеваемости РЦЖ была представлена в следующем виде (формула 2.9):

$$\lambda_0(s, a) = \exp^{a_1 \times \ln\left[\frac{a}{50}\right] + s \times \text{sex}_i} \quad (2.9)$$

где

$\lambda_0(s, a)$ – «фоновая» заболеваемость, зависящая от пола s и возраста a ,

a – возраст, лет,

a_1 – параметр, описывающий зависимость «фоновой» заболеваемости от возраста,

s – параметр, характеризующий различия заболеваемости в зависимости от пола,

sex_i – пол ($i = 0$ для мужчин, $i = 1$ для женщин).

При анализе заболеваемости РЦЖ с учетом эффекта скрининга в «фоновую» модель была включена переменная scrng , зависящая от времени, которая обращалась из значения по умолчанию, равного 0, в 1 в период 2004–2009 гг., когда в г. Озерске проводилось скрининговое исследование (формула 2.10):

$$\lambda_0(s, a, \text{scrng}) = \exp^{a_1 \times \ln\left[\frac{a}{50}\right] + s \times \text{sex}_i + b \times \text{scrng}_j} \quad (2.10)$$

где

$\lambda_0(s, a, \text{scrng})$ – «фоновая» заболеваемость, зависящая от пола s , возраста a и эффекта скрининга scrng ,

a – возраст, лет,

a_1 – параметр, описывающий зависимость «фоновой» заболеваемости от возраста,

s – параметр, характеризующий различия заболеваемости в зависимости от пола,

sex_i – пол ($i = 0$ для мужчин, $i = 1$ для женщин),

b – параметр, характеризующий различия заболеваемости в период проведения скрининга и вне его,

$scrng$ – эффект скрининга ($j = 0$ вне периода скрининга, $j = 1$ в период скрининга).

При оценке коэффициента избыточного относительного риска на единицу дозы облучения щитовидной железы за счет инкорпорации ^{131}I , фоновый уровень был определен показателями заболеваемости РЩЖ среди членов изучаемой когорты, не имевших сведений о дозе внутреннего облучения щитовидной железы радиоактивным йодом.

Границы доверительного интервала были рассчитаны, как 95%-е границы Уолда [122].

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Грубые, стандартизованные и относительные показатели заболеваемости раком щитовидной железы в когорте жителей г. Озерска

3.1.1 Анализ грубых показателей

В период с 1948 по 2013 г. во всей изучаемой когорте лиц, родившихся в г. Озерске в 1948–2011 гг. или приехавших в эти годы в город в возрасте до 15 лет, диагностировано 86 случаев заболевания раком щитовидной железы, из них 17 у мужчин и 69 у женщин. На рисунке 3.1 представлена динамика грубых показателей заболеваемости РЩЖ. Первый случай был выявлен в 1961 г. у 11-летней девочки и стал случайной находкой во время операции по удалению шейных лимфатических узлов. Важно отметить, что в отличие от населения, подвергавшегося радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС, где имело место значительное увеличение частоты заболеваний РЩЖ у детей [10, 11, 70, 134], среди исследуемого контингента это единственный установленный диагноз злокачественного новообразования щитовидной железы у ребенка в возрасте до 15 лет. Далее с 1972 г. уровень заболеваемости возрастал с увеличением календарного года как у мужчин, так и у женщин. Положительный тренд обусловлен постарением когорты и, как следствие, повышением уровня заболеваемости всеми злокачественными новообразованиями, в том числе щитовидной железы, у изучаемого контингента.

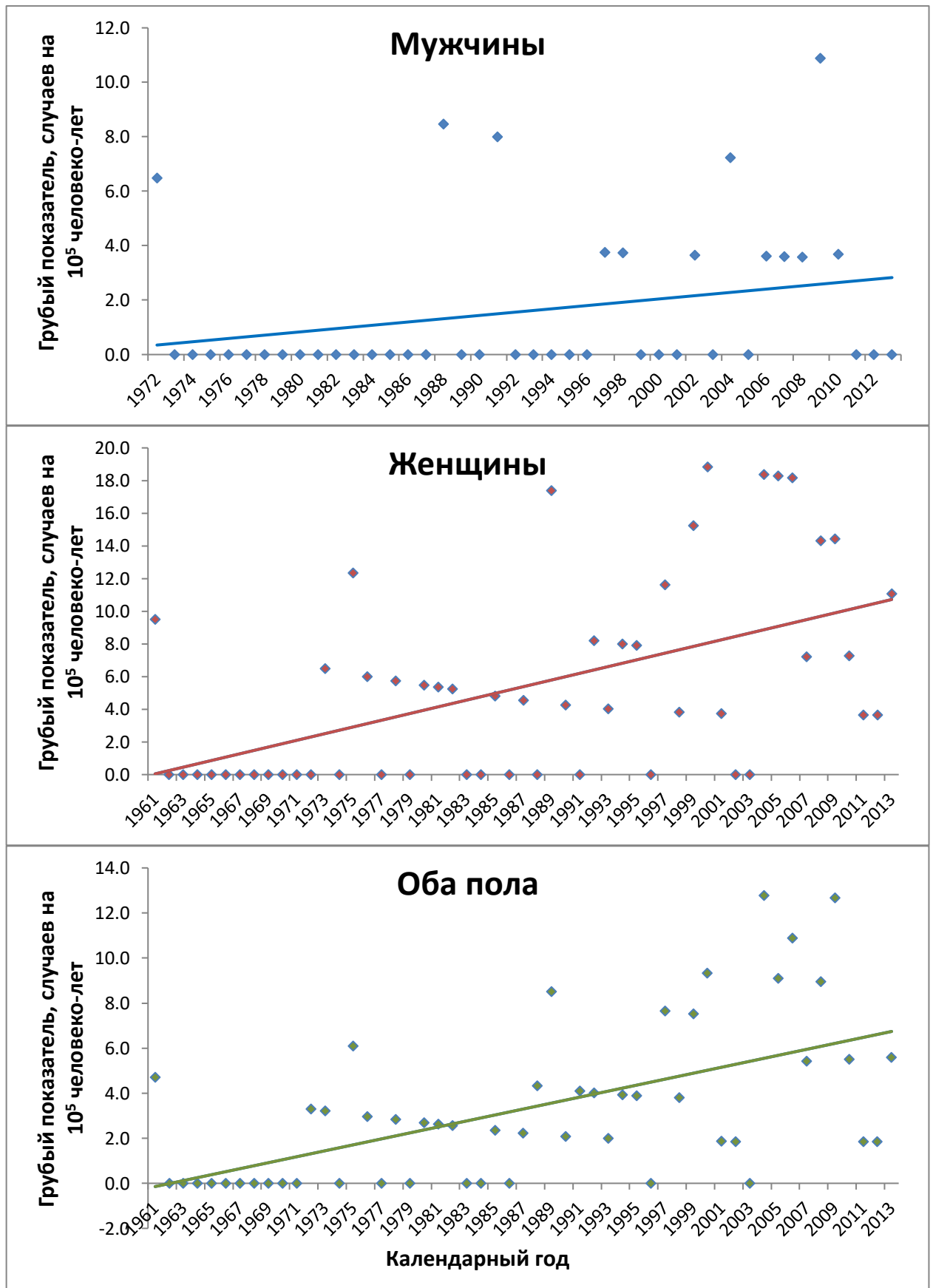


Рисунок 3.1 – Динамика грубых показателей заболеваемости раком щитовидной железы

Динамика грубых показателей, представленная на рисунке 3.1, иллюстрирует общие изменения заболеваемости РЦЖ без учета возрастного распределения внутри изучаемой когорты. Для оценки вклада лиц разного возраста в общий тренд были рассчитаны грубые и повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ для мужчин и женщин (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Грубые и повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ

Возраст	Мужчины			Женщины		
	Число случаев	Чел.-лет	Показатель*	Число случаев	Чел.-лет	Показатель*
0-4	0	184004,0	0,0	0	175496,0	0,0
5-9	0	173861,0	0,0	0	166881,0	0,0
10-14	0	165392,0	0,0	1	159752,0	0,6
15-19	1	149722,0	0,7	4	143182,0	2,8
20-24	1	128530,0	0,8	4	121285,0	3,3
25-29	1	106936,0	0,9	13	101401,0	12,8
30-34	1	87038,6	1,1	5	83843,4	6,0
35-39	2	70889,2	2,8	8	69154,7	11,6
40-44	3	55999,1	5,4	10	55974,4	17,9
45-49	4	42634,3	9,4	8	44369,2	18,0
50-54	2	29122,6	6,9	7	32859,6	21,3
55-59	2	16782,8	11,9	4	20975,6	19,1
60-64	0	7632,9	0,0	4	10643,4	37,6
65-69	0	2476,7	0,0	0	4064,6	0,0
70+	0	999,5	0,0	1	2176,3	45,9
Грубый показатель	17	1222020,7	1,4	69	1192058	5,8
Примечание – * –показатель рассчитан на 10^5 человеко-лет наблюдения.						

Грубый показатель заболеваемости среди женщин всех возрастов статистически значимо превышал таковой у мужчин в 4,2 раза (ДИ 95% 2,51 – 7,3): соответственно 5,8 случаев против 1,4 на 10^5 человеко-лет. Данные различия соответствуют мировым статистическим показателям и результатам,

представленным в литературных источниках [10, 121, 124, 125], где также показано, что злокачественные новообразования щитовидной железы чаще диагностируются у женщин, чем у мужчин. В возрасте 45-49 и 55-59 лет у мужчин отмечаются максимальные значения показателя по сравнению с более молодыми возрастными категориями. У женщин уровень заболеваемости возрастал в возрасте 25-29 лет и старше 40 лет, достигая максимума в 60-64 года. Такое распределение в целом согласуется и с общероссийскими показателями заболеваемости [23–32], и с повозрастными показателями заболеваемости РЩЖ региональной статистики [33].

В течение периода наблюдения за изучаемой когортой в 1948–2013 гг. на ПО «Маяк» внедрялись и совершенствовались технологии, которые способствовали минимизации радиоактивного загрязнения территории, расположенной вблизи атомного предприятия, за счет газо-аэрозольных выбросов радионуклидов в атмосферу. С вводом эффективной системы газоочистки объем выбросов ^{131}I сократился с 393 кКи/год в 1949 г. до 0,3 кКи/год в 1962 г. [104]. Таким образом, лица, родившиеся или приехавшие в детском возрасте в г. Озерск в период с 1948 по 1962 гг., могли подвергаться техногенному радиационному воздействию в большей степени, чем лица, начавшие проживать в г. Озерске после 1963 года. С целью сравнения уровня заболеваемости в период до и после введения эффективной газоочистки, исследуемая когорта была разделена на субкогорты лиц, начавших проживать в г. Озерске в 1948–1962 и 1963–2011 гг., в которых были сопоставлены грубые и повозрастные показатели заболеваемости РЩЖ. Результаты представлены в таблицах 3.2, 3.3.

Примечание – * – показатель рассчитан на 10^5 человеко-лет наблюдения.

Таблица 3.3 – Грубые и повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ среди женщин

Возраст	1948–1962 гг.			1963–2011 гг.		
	Число случаев	Чел.-лет	Показатель*	Число случаев	Чел.-лет	Показатель*
0–4	0	55993,7	0,0	0	119503	0,0
5–9	0	53640,2	0,0	0	113241	0,0
10–14	1	54433,2	1,8	0	105318	0,0
15–19	0	49554,2	0,0	4	93627,5	4,3
20–24	3	42664,3	7,0	1	78621,1	1,3
25–29	5	40379,0	12,4	8	61022,1	13,1
30–34	0	39167,2	0,0	5	44676,2	11,2
35–39	6	38339,6	15,6	2	30815,1	6,5
40–44	9	37536,1	24,0	1	18438,3	5,4
45–49	7	36238,3	19,3	1	8130,9	12,3
50–54	7	31445,0	22,3	0	1414,5	0,0
55–59	4	20613,0	19,4	0	424,8	0,0
60–64	4	10581,2	37,8			
65–69	0	4064,6	0,0			
70+	1	2176,3	45,9			
Грубый показатель	47	516825,9	9,1	22	675232,5	3,2
Примечание – * – показатель рассчитан на 10 ⁵ человеко-лет наблюдения.						

Из распределения человеко-лет наблюдения по возрастным интервалам, приведенного в таблицах 3.2 и 3.3, следует, что в субкогорте 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске удельный вклад лиц старших возрастов был значительно выше, чем таковой в субкогорте 1963–2011 гг. Максимальный возраст на момент окончания наблюдения в первой субкогорте превышал 70 лет, в то время как во второй субкогорте не достигал 60 лет. Различия в возрастной структуре отразились на распределении числа случаев РЦЖ в выделенных субкогортах. Преобладание лиц старших возрастов обусловило большее число случаев РЦЖ

среди членов субкогорты, которые родились или приехали в детском возрасте в г. Озерск в 1948–1962 гг. (13 и 47 случаев у мужчин и женщин соответственно) по сравнению с субкогортой 1963–2011 гг., где было диагностировано 4 случая РЩЖ у мужчин и 22 у женщин.

Среди мужчин субкогорты 1948–1962 гг. начала проживания первый диагноз рака щитовидной железы был установлен в возрастном интервале 25–29 лет, в то время как в субкогорте 1963–2011 гг. возраст первого заболевания составлял 15–19 лет. Заболеваемость РЩЖ в субкогорте 1948–1962 гг. увеличивалась с возрастом, достигая максимума в 55–59 лет. У мужчин в субкогорте 1963–2011 гг. наибольшее значение по возрасту показателей отмечено в интервале 45–49 лет, что ожидаемо, т.к. существенный вклад в возрастное распределение субкогорты вносят лица, которые к моменту конца наблюдения (31.12.2013 г.) не достигли возраста, когда по данным национальной статистики возрастает показатель заболеваемости раком щитовидной железы.

Распределение показателей заболеваемости РЩЖ у женщин отличалось от такового у мужчин. В субкогорте женщин 1948–1962 гг. первый случай рака щитовидной железы был диагностирован в возрастном интервале 10–14 лет у 11-летней девочки. Наибольшие значения показателей у женщин 1948–1962 гг. имели место в возрасте 40–64 лет в отличие от уровня заболеваемости в субкогорте женщин 1963–2011 гг., где максимальные показатели отмечены в возрастных интервалах 25–29, 30–34, 45–49 лет. Такие различия могут быть обусловлены улучшением качества диагностики, в том числе за счет распространения и доступности ультразвуковых исследований.

В связи с тем, что возрастной состав изучаемых субкогорт существенно различался, возраст на момент заболевания также варьировал в широких пределах. Так, среди лиц, начавших проживать в детском возрасте в г. Озерске в 1963–2011 гг., случаи рака щитовидной железы были диагностированы в интервале 15–49 лет, в то время как в субкогорте 1948–1962 гг. самый поздний случай был выявлен в возрасте старше 70 лет. В связи с этим, для корректного сопоставления грубых показателей заболеваемости обе субкогорты были

ограничены возрастом 0–49 лет. В результате установлено статистически значимое превышение заболеваемости у мужчин 1948–1962 гг. начала проживания по сравнению с субкогортой 1963–2011 гг. в 3,2 раза (ДИ 95% 1,13 – 12,8): 1,9 случаев против 0,6 на 10^5 человеко-лет наблюдения. Результаты сравнения грубых показателей заболеваемости РЩЖ у женщин в возрасте 0–49 лет, также как и у мужчин, показали превышение в субкогорте 1948–1962 гг., которое составило 2,1 (ДИ 95% 1,23 – 3,7): 6,7 случаев на 10^5 человеко-лет наблюдения против 3,2 среди женщин 1963–2011 гг. начала проживания в г. Озерске.

Сравнение возраста на момент установления диагноза заболевания раком щитовидной железы выявило смещение к более молодым (менее 35 лет) возрастным интервалам в субкогорте лиц 1963–2011 гг. начала проживания в г. Озерске, в то время как в субкогорте 1948–1962 гг. большая часть случаев диагностирована после 35 лет. Наиболее вероятной причиной такого смещения является улучшение качества диагностики рака щитовидной железы, т.к. с конца 1990–х гг. стала более доступной процедура ультразвукового исследования на высокочувствительном оборудовании, что позволило своевременно и на ранних стадиях выявлять тиреоидные злокачественные новообразования. Это предположение подтверждается распределением случаев заболевания РЩЖ по возрасту на момент диагноза, стадии опухолевого процесса и году установления диагноза (рисунок 3.2, таблица 3.4).

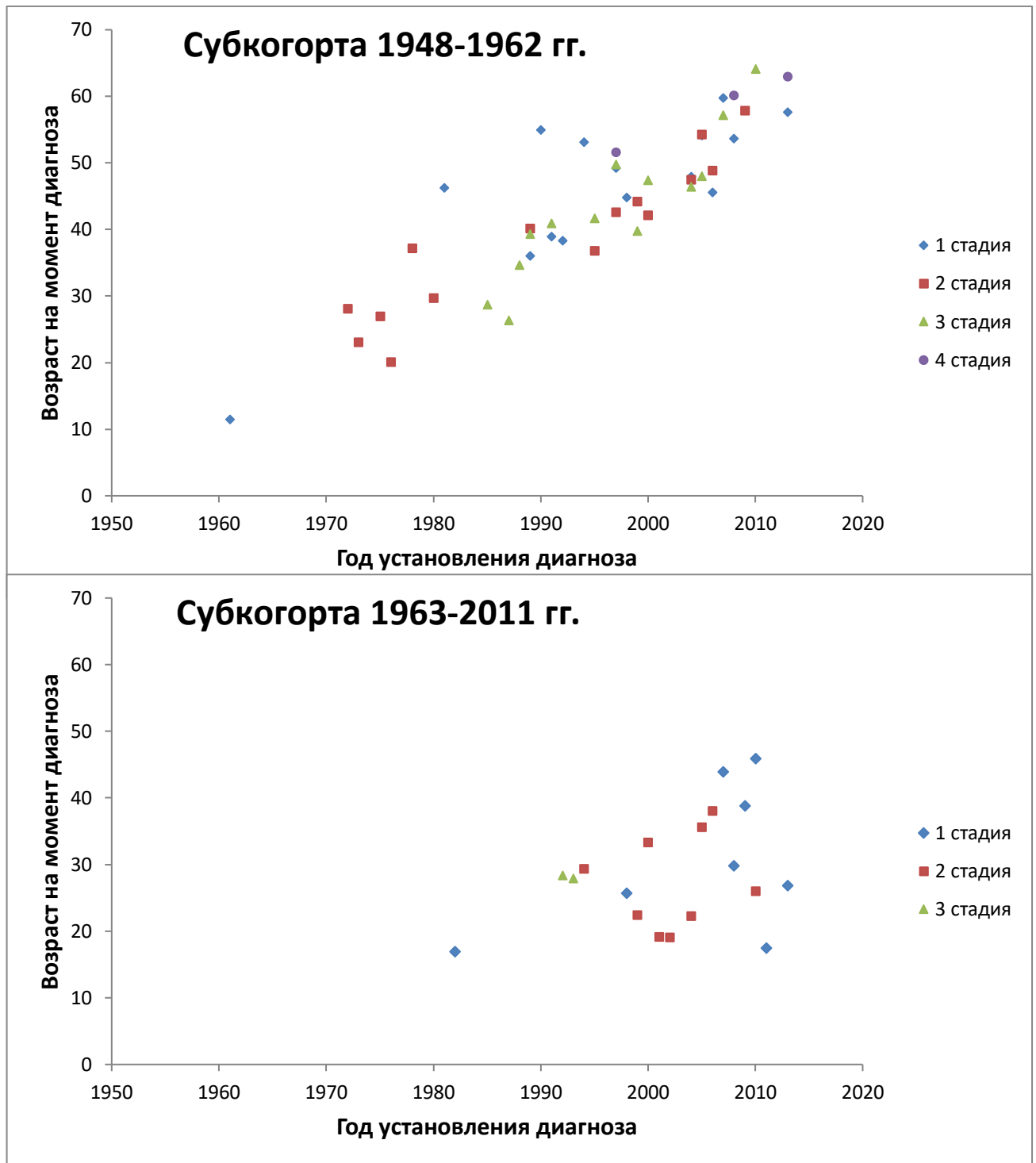


Рисунок 3.2 – Распределение случаев РЩЖ в зависимости от возраста заболевания, стадии опухолевого процесса и года диагноза

Таблица 3.4 – Распределение случаев рака щитовидной железы по стадиям

Стадия	1948–1962 гг.		1963–2011 гг.	
	Случаи РЩЖ, чел. (%)	Средний возраст на момент диагноза	Случаи РЩЖ, чел. (%)	Средний возраст на момент диагноза
Не определена	2 (3,3)	59,6 (44,7 – 74,5)	0	–
1	18 (30,0)	46,9 (11,4 – 59,7)	12 (46,2)	32,6 (16,9 – 46,0)
2	22 (36,7)	40,9 (20,1 – 63,1)	12 (46,2)	26,9 (15,9 – 38,0)
3	15 (25,0)	42,6 (26,3 – 64,1)	2 (7,6)	28,1 (27,9 – 28,3)
4	3 (5,0)	58,2 (51,6 – 63,0)	0	–
Всего	60 (100,0)	44,6 (11,4 – 74,5)	26 (100,0)	29,7 (15,9 – 46,0)

Так, в субкогортах, различающихся по периоду начала проживания в г. Озерске, существенно отличается распределение диагностированных случаев РЩЖ по стадиям опухолевого процесса. В субкогорте лиц 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске вклад РЩЖ, диагностированных на поздних и запущенных (3 или 4) стадиях, составил 30% от общего числа случаев. Для двух лиц отсутствовала информация о стадии, т.к. в одном случае РЩЖ был обнаружен посмертно в ходе патологоанатомического исследования, а во втором – в имеющихся медицинских документах не была указана стадия, но известно, что пациент успешно прооперирован и жив по состоянию на 31.12.2013 г. Вклад диагнозов РЩЖ, установленных на 1–2 стадии составил 66,7%. Однако следует иметь в виду, что 10 случаев (25%) из числа РЩЖ, своевременно диагностированных на 1–2 стадии, были выявлены активно во время скринингового обследования, которое проводилось в г. Озерске в 2004–2009 гг. среди лиц, родившихся или приехавших в город в детском возрасте в период с 1948 по 1963 гг. [118]. В субкогорте лиц, начавших проживать в г. Озерске в 1963–2011 гг., не выявлено ни одного случая рака щитовидной железы четвертой стадии, два случая (7,6%) диагностированы на третьей стадии, а подавляющее большинство РЩЖ (92,4%) было установлено на ранних (1 или 2) стадиях, что также обусловлено улучшением качества диагностики за счет УЗИ. Возраст на

момент установления диагноза ожидаемо снизился. Так, в субкогорте лиц 1948–1962 гг. средний возраст выявления РЩЖ на первой стадии составлял 46,9 лет, на второй – 40,9 лет, в то время как среди лиц 1963–2011 гг. – 32,6 и 26,9 лет соответственно.

В течение периода наблюдения с 1948 по 2013 гг. в когорте лиц, родившихся в г. Озерске или приехавших в город в детском возрасте в 1948–2011 гг., с увеличением календарного года имело место возрастание грубых показателей заболеваемости раком щитовидной железы, связанное с постарением когорты. Данная тенденция соответствует общемировой и национальной статистике, а также результатам исследований, в которых показана зависимость фоновой частоты заболеваемости РЩЖ от возраста [121, 124, 126]. Согласно сведениям, опубликованным в литературных источниках, во всем мире в последние 30 лет существенно увеличился уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы [125, 127–131]. Предполагается, что одним из факторов, обусловивших данную тенденцию, является активное развитие медицинских технологий, в том числе в области диагностики тиреоидных новообразований различного генеза [126, 129–130]. Доступность высокоточных диагностических методов в г. Озерске с середины 1990-х гг. также отразилась на заболеваемости раком щитовидной железы в изучаемой когорте. Этот факт подтверждается как снижением возраста установления диагноза, так и преобладанием своевременно выявленных заболеваний РЩЖ при уменьшении числа запущенных случаев в период с 1995 г.

Анализ динамики газо-аэрозольных выбросов ^{131}I в атмосферу из высоких труб ПО «Маяк» позволил выделить из всей изучаемой когорты субкогарту лиц 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске, когда имели место неконтролируемые выбросы ^{131}I , и лиц, начавших проживать в городе в период отсутствия выбросов радиойода в 1963–2011 гг. Таким образом, главным отличием между субкогортами являлась потенциальная возможность подвергаться действию техногенного β -излучения инкорпорированным ^{131}I . Сравнение грубых показателей заболеваемости раком щитовидной железы в этих

субкогортах свидетельствует о том, что как у мужчин, так и у женщин общий уровень заболеваемости среди лиц 1948–1962 гг., проживавших в детском возрасте в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов из труб ПО «Маяк», выше, чем в субкогorte 1963–2011 гг. Однако это может быть связано не только с возможным техногенным воздействием за счет выбросов ^{131}I в атмосферу, но и с тем, что оценка грубых показателей не учитывает возрастной состав исследуемых субкогорт. Таким образом, с целью более корректного сравнения показателей заболеваемости раком щитовидной железы в исследуемых субкогортах необходимо учесть возрастные различия и возможное влияние скрининга путем оценки стандартизованного отношения заболеваемости РЩЖ по сравнению с контрольным населением.

3.1.2 Анализ стандартизованных показателей заболеваемости раком щитовидной железы

Для сравнения заболеваемости раком щитовидной железы в изучаемой когорте с популяциями, избранными в качестве стандарта, была выполнена оценка стандартизованного относительного риска заболеваемости (СОР). Анализ СОР проведен как для всей когорты, так и отдельно для субкогорт лиц, проживавших в детском возрасте во время высоких и сниженных уровней неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов (1948–1962 гг.), и в период после введения эффективной системы газоочистки на ПО «Маяк» (1963–2011 гг.). В качестве стандарта были выбраны повозрастные показатели заболеваемости раком щитовидной железы для мужчин и женщин в национальной и региональной статистике. Результаты сравнения представлены в таблицах 3.5 и 3.6.

Таблица 3.5 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости раком щитовидной железы. Сравнение с национальной статистикой

Период начала проживания в г. Озерске	Мужчины			Женщины		
	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)
1948–1962 гг.	13	4,7	2,76 (1,51 – 4,53)	47	27,3	1,72 (1,27–2,26)
1963–2011 гг.	4	3,1	1,29 (0,40 – 3,04)	22	15,3	1,44 (0,91 – 2,12)
Примечания 1 – * – фактическое число случаев; 2 – † – ожидаемое число случаев.						

Таблица 3.6 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости раком щитовидной железы. Сравнение с региональной статистикой

Период начала проживания в г. Озерске	Мужчины			Женщины		
	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)
1948–1962 гг.	13	7,1	1,83 (1,01 – 3,02)	47	32,3	1,45 (1,08 – 1,91)
1963–2011 гг.	4	5,4	0,74 (0,23 – 1,71)	22	17,5	1,26 (0,80 – 1,86)
Примечания 1 – * – фактическое число случаев; 2 – † – ожидаемое число случаев.						

Сравнение заболеваемости РЩЖ отдельно среди лиц 1948–1962 гг. и 1963–2011 гг. начала проживания в г. Озерске свидетельствует о том, что наиболее значительным было увеличение заболеваемости в субкогорте лиц, проживавших в г. Озерске в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ПО «Маяк»: СОР для субкогорты 1948–1962 гг. составило 2,76 (ДИ 95% 1,51 – 4,53) у мужчин и 1,72 (ДИ 95% 1,27– 2,26) у женщин. В то же время в субкогорте 1963–2011 гг. превышение над показателями национальной статистики было близко к статистически значимому только у женщин (СОР = 1,44; ДИ 95% 0,91– 2,12).

Сравнение с общероссийскими данными позволяет получить общее представление о том, как отличается заболеваемость РЩЖ в изучаемой когорте от таковой в целом по стране. Однако следует иметь в виду, что Челябинская область расположена в зоне, которой характерен дефицит стабильного йода и, как

следствие, является эндемичной по зобу. Согласно литературным данным, эндемия в сочетании с инкорпорацией ^{131}I вызывает рост тиреопатологии, в том числе злокачественных новообразований щитовидной железы [8, 15, 132]. В исследовании [69] показано, что среди жителей Российской Федерации и Беларуси, проживавших в детском возрасте на территории, загрязненной радиоактивным йодом в результате аварии на Чернобыльской АЭС, риск радиационно-индуцированного рака щитовидной железы был статистически значимо в три раза выше в йоддефицитных районах [69]. Такой эффект может быть вызван большей радиочувствительностью ЩЖ, пораженной зобом, по сравнению со здоровой, и крайне неравномерным накоплением радиоактивного йода в патологической ткани [132]. В связи с этим, с целью минимизации различий исследуемой когорты с контролем по эндемии и другим нерадиационным факторам, оценка стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ проведена по сравнению с данными о заболеваемости городского населения г. Челябинска, находящегося в той же йоддефицитной зоне. В результате показано, что фактическое число случаев заболевания РЩЖ в субкогорте лиц 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске статистически значимо превышало ожидаемое в региональном стандарте как у мужчин (1,83; ДИ 95% 1,01 – 3,02), так и у женщин (1,45; ДИ 95% 1,08–1,91). Таким образом, как и при сравнении с национальной статистикой, наиболее значительное увеличение заболеваемости РЩЖ выявлено среди лиц, родившихся или приехавших в детском возрасте в г. Озерск в период, когда имели место неконтролируемые газо-аэрозольные выбросы ^{131}I с ПО «Маяк».

Необходимо отметить, что 22,2% от общей численности исследуемой когорты составляли лица, приехавшие в г. Озерск в возрасте до 15 лет, из них у 25 человек впоследствии во взрослом возрасте при проживании в городе был диагностирован рак щитовидной железы. Нельзя исключить, что эти лица могли мигрировать в г. Озерск с территорий, подвергшихся техногенному загрязнению вследствие сбросов жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк», а также районов, близких к полигонам, где проводились испытания ядерного оружия. Однако,

установить факт вероятного дополнительного техногенного воздействия, которому члены когорты могли подвергаться до момента въезда в г. Озерск, не представлялось возможным. Для исключения возможного искажения стандартизованных показателей за счет дополнительного действия неизвестных техногенных радиационных факторов риска было проведено сравнение заболеваемости РЩЖ с национальным и региональным стандартом только среди лиц, родившихся в г. Озерске. Соответственно, в анализ включены только члены когорты 1948–2011 гг. рождения. Результаты оценки стандартизованного относительного риска заболеваемости представлены в таблицах 3.7 и 3.8.

Таблица 3.7 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, родившихся в г. Озерске. Сравнение с национальной статистикой

	Мужчины			Женщины		
	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)
1948–1962 гг.	7	2,9	2,4 (1,04 – 4,68)	30	16,7	1,8 (1,22 – 2,5)
1963–2011 гг.	3	2,4	1,25 (0,31 – 3,23)	21	11,8	1,78 (1,12 – 2,65)
Примечания 1 – * – фактическое число случаев; 2 – † – ожидаемое число случаев.						

Таблица 3.8 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, родившихся в г. Озерске. Сравнение с региональной статистикой

	Мужчины			Женщины		
	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)	Ф*	О†	СОР (ДИ 95%)
1948–1962 гг.	7	4,5	1,55 (0,67 – 2,99)	30	18,4	1,63 (1,11 – 2,28)
1963–2011 гг.	3	4,3	0,7 (0,17 – 1,81)	21	13,4	1,56 (0,98 – 2,32)
Примечания 1 – * – фактическое число случаев; 2 – † – ожидаемое число случаев.						

Анализ стандартизованного относительного риска заболеваемости раком щитовидной железы исключительно у лиц, родившихся в г. Озерске,

свидетельствует о том, что превышение показателей заболеваемости во всей когорте над данными национальной и региональной статистики (см. таблицы 3.5–3.6) не связано с включением в когорту лиц, приехавших в детском возрасте в г. Озерск, которые потенциально могли подвергаться техногенному радиационному воздействию различных источников ИИ при проживании в других населенных пунктах и тем самым завысить показатели заболеваемости раком щитовидной железы в исследуемой когорте. По данным, представленным в таблицах 3.7 – 3.8, остается статистически значимым превышение числа фактических случаев у женщин г. Озерска над ожидаемыми в национальной и региональной статистике в субкогорте 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске. Величина СОР у мужчин 1948–1962 гг. начала проживания свидетельствует о двукратном превышении заболеваемости раком щитовидной железы по сравнению с национальным контролем. В связи с малым количеством случаев, различия с региональным стандартом статистически незначимы, но, тем не менее, превышение заболеваемости РЩЖ у мужчин изучаемой когорты составляет 1,55 (ДИ 95% 0,67 – 2,99).

Аналогичные результаты были получены в исследовании заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, родившихся в 1948–1988 гг. в г. Кыштыме, который расположен в 15 км от г. Озерска и ПО «Маяк» [133]. Особенностью изучаемого в работе [133] населенного пункта является преобладание районов частного сектора, жители которых имели возможность содержать личное подсобное хозяйство и молочный скот. За весь период наблюдения, который охватывал 1948–2009 гг., среди 28150 членов когорты было диагностировано 23 случая заболевания раком щитовидной железы (6 у мужчин и 17 у женщин). Несмотря на то, что г. Кыштым находится с наветренной стороны по отношению к ПО «Маяк», показатели заболеваемости РЩЖ у мужчин-жителей города статистически значимо превышали таковые в национальной статистике в 3,04 раза (ДИ 90% 1,02 – 7,02). Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЩЖ у женщин составил 1,64 (ДИ 90% 0,91 – 2,73). В связи с тем, что г. Кыштым, как и г. Озерск находится в эндемичной по зобу зоне, авторы также

провели сравнение с данными региональной статистики, в результате которого превышение показателей заболеваемости РЩЖ среди жителей г. Кыштыма было статистически незначимым относительно стандарта, что, по мнению авторов, связано с малой статистикой как в изучаемой когорте, так и в региональном стандарте [133]. Тем не менее, нельзя исключить, что повышенная заболеваемость РЩЖ среди жителей г. Кыштыма может быть связана с радиационным загрязнением окружающей территории, обусловленным газо-аэрозольными выбросами ^{131}I из труб ПО «Маяк», т.к. места выпаса молочного скота располагались, в том числе, вблизи границ г. Озерска. В связи с тем, что в г. Кыштыме было развито подсобное хозяйство в частных домовладениях, жители города могли употреблять в пищу загрязненное молоко, тем самым подвергаться воздействию инкорпорированного ^{131}I [133].

Превышение фактического уровня заболеваемости раком щитовидной железы над ожидаемым в стандарте показано среди населения российских регионов, подвергшихся в возрасте 0–30 лет значительному радиационному техногенному воздействию ^{131}I в результате аварии на Чернобыльской АЭС, по сравнению с национальной статистикой [134]. Оценка стандартизованного относительного риска заболеваемости была проведена за каждый год в периоды, которые авторы считают годами спонтанных раков щитовидной железы: до аварии (1982–1985 гг.), в течение пяти лет после инцидента (1986–1990 гг.), а также в постлатентный период 1991–1995 гг., когда с большей вероятностью могли возникать радиационно-индуцированные РЩЖ. Статистически значимые различия со стандартом в 1,5 – 3,3 раза обнаружены как у мужчин, так и у женщин через пять лет после инцидента в период 1991–1995 гг. [134]. Результаты оценки показателей относительного риска по возрасту на момент аварии свидетельствовали о существенном превышении заболеваемости РЩЖ в интервале 0–4 лет по сравнению со старшими возрастами, что, по мнению авторов, является убедительным доказательством радиогенной природы злокачественных новообразований щитовидной железы в изучаемых российских регионах [134]. В отличие от когорты лиц, подвергавшихся в детском возрасте

техногенному радиационному воздействию за счет газо-аэрозольных выбросов ^{131}I из труб ПО «Маяк», исследование [134] проведено в течение короткого периода наблюдения на ограниченном по возрасту контингенте, что не позволяет в полной мере оценить отдаленные последствия аварийного облучения щитовидной железы ^{131}I у лиц в возрасте 5–14 лет на момент инцидента.

Анализ стандартизованного относительного риска заболеваемости раком щитовидной железы в изучаемой когорте по сравнению с данными национальной и региональной статистики показал статистически значимое превышение показателей среди лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске, над контролем. Значительный вклад в полученное превышение внесли случаи РЩЖ, диагностированные у лиц, которые в детском возрасте начали проживать в 1948–1962 гг. в г. Озерске и могли подвергаться радиационному воздействию за счет неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ^{131}I из труб заводов ПО «Маяк». Следует отметить нехарактерно высокие показатели заболеваемости среди мужчин в этой субкогорте, особенно в сравнении с региональным контролем, в то время, как известно, что рак щитовидной железы значительно чаще встречается у женщин [121]. Также СОР среди мужчин 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске в два раза выше, чем в субкогорте мужчин 1963–2011 гг. относительно обоих стандартов. Результаты расчета СОР дают основание полагать, что при прочих равных с региональным стандартом условиях (расположение в одной йоддефицитной зоне, сопоставимый уровень медицинского обслуживания, социально-бытовых условий) существует дополнительный фактор, оказывающий влияние на повышение заболеваемости РЩЖ в субкогорте лиц 1948–1962 гг. С учетом того, что проведенный эпидемиологический анализ позволил избежать смещения оценок показателей заболеваемости, связанных с различиями в возрастном распределении изучаемых субкогорт, а также принимая во внимание изменения радиационной обстановки в г. Озерске за весь период наблюдения с 1948 по 2013 гг., можно сделать вывод, что воздействие ^{131}I является фактором, вызвавшим увеличение заболеваемости РЩЖ у лиц, проживавших в детском

возрасте вблизи ПО «Маяк» в период осуществления предприятием неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов в атмосферу.

3.1.3 Относительные показатели заболеваемости раком щитовидной железы

Кроме сопоставления грубых и стандартизованных показателей была выполнена оценка относительного риска заболевания РЩЖ внутри исследуемой когорты лиц, проживавших в г. Озерске в детском возрасте в 1948–2011 гг., в зависимости от степени урбанизации.

Вклад пероральной составляющей в дозу облучения щитовидной железы жителей г. Озерска радиоактивным йодом преобладал над ингаляционной [109]. Основным источником поступления радиоактивного йода в организм является молоко (козье и коровье) и листовые овощи [3, 7]. В период 1950–60-х гг. поставщики молочной и овощной продукции в г. Озерск находились преимущественно в зоне влияния газо-аэрозольных выбросов из высоких труб радиохимических заводов ПО «Маяк» [7]. Также в черте города были развиты личные подсобные и приусадебные хозяйства, расположенные в 4–10 км от источников выбросов [7]. Употребление продукции из личных хозяйств могло привести к большему объему поступления радиоактивного йода в организм по сравнению с магазинным молоком и овощами, т.к. домашние продукты не подвергались обработке и употреблялись в пищу в короткие сроки. В когорте жителей Беларуси, подвергшихся техногенному воздействию вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, результаты реконструкции доз облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I показали, что наиболее высокие уровни β -излучения были выявлены среди сельского населения Гомельской области по сравнению с городским. Данный факт авторы связывают с двукратным различием в объеме потребления молока жителями городских и сельских поселений [138]. В связи с этим, важным фактором в оценке заболеваемости раком щитовидной железы у изучаемого населения г. Озерска является анализ риска в зависимости от степени урбанизации.

Закрытое административно-территориальное образование (ЗАТО) Озерск делится на два района – поселок Татыш и собственно город (рисунок 3.3). Основным различием между этими районами является то, что жители поселка имели возможность содержать личное подсобное хозяйство и домашний скот, тем самым, обеспечивали себя основным источником поступления радиойода в организм – молочными продуктами от собственных коров и коз, в то время как снабжение города молочными продуктами, в основном, осуществлялось централизованно через магазины. В городе находились люди, которые проживали в одноэтажных деревянных домах и содержали подсобное хозяйство, но их число было существенно меньше, чем в поселке. Также необходимо отметить, что места выпаса домашнего скота в Татыше располагались в непосредственной близости к территории промплощадки комбината. Таким образом, можно предположить, что лица, проживавшие в детском возрасте в поселке Татыш, были подвержены воздействию радиоактивного йода в большей степени, чем жители города.

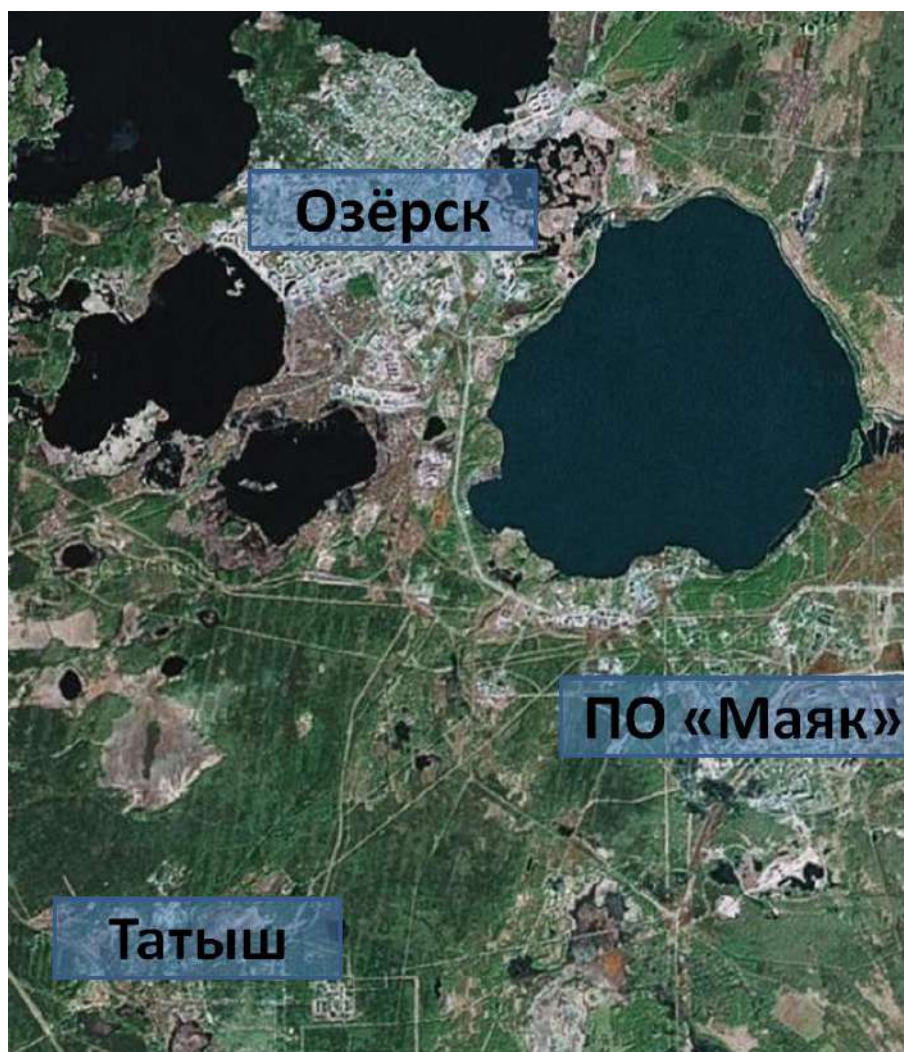


Рисунок 3.3 – Географическое положение собственно г. Озерска и поселка Татыш относительно ПО «Маяк»

Данное исследование выполнено методом «случай-контроль в когорте». Из числа лиц, включенных в Детский Регистр, была сформирована группа из 77 «случаев» (15 мужчин, 62 женщины) и группа из 308 «контролей» (60 мужчин и 248 женщин). Учитывая, что «случаи» и «контроли» подобраны по полу, возрасту, году начала проживания в г. Озерске, анализ был проведен только по критерию первого адреса места жительства индивидуума, т.к. характерные для поселка и города условия проживания могли влиять на особенности питания в этих районах и обусловить существенную разницу в поступлении в организм радиойода. Результаты оценки относительного риска заболевания раком щитовидной железы у жителей поселка Татыш и собственно города представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Относительный риск заболевания раком щитовидной железы

	Татыш		Город	
	Кол-во	Медиана времени проживания на первом адресе, лет [25%; 75%]	Кол-во	Медиана времени проживания на первом адресе, лет [25%; 75%]
«Случай»	13	11 [7; 14]	64	14 [11; 14]
«Контроли»	30	10,5 [4; 14]	278	14 [12; 14]
ОР	1,93 (ДИ 90% 1,07 – 3,34)			

Проведенный анализ показал, что среди членов изучаемой выборки, которые в детском возрасте проживали в поселке Татыш, имело место почти двукратное статистически значимое превышение риска заболевания раком щитовидной железы по сравнению с городскими жителями (ОР = 1,93; ДИ 90% 1,07 – 3,34). Распределение времени проживания на первом адресе свидетельствует о том, что 75% членов исследуемых групп не меняли место жительства с рождения, по крайней мере, до момента достижения 7 лет, тем самым могли быть обеспечены молочными продуктами и листовыми овощами продолжительное время из постоянных источников. Таким образом, ^{131}I мог поступать пероральным путем регулярно в течение длительного периода.

Ранее в результате анализа стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ среди всех лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске, было установлено, что превышение над избранными стандартами обусловлено случаями РЩЖ, диагностированными в субкогорте 1948–1962 гг. начала проживания. Предполагалось, что этот факт может быть связан с неблагоприятной радиационной обстановкой вследствие выбросов ^{131}I в атмосферу из труб заводов ПО «Маяк». Для проверки этого предположения была проведена оценка отношения шансов отдельно для группы «случаев» и «контролей», проживавших собственно в городе или в поселке Татыш в период до и после прекращения выбросов радиоактивного йода. Таким образом, в первую группу вошли 61 «случай» и 244 «контроля», во вторую – 16 «случаев» и 64

«контроля». Численный состав групп и результаты расчета относительного риска представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Относительный риск заболевания раком щитовидной железы при проживании период до и после прекращения выбросов ^{131}I

	До прекращения выбросов ^{131}I		После прекращения выбросов ^{131}I	
	Татыш	Город	Татыш	Город
«Случаи»	12	49	1	15
«Контроли»	26	218	4	60
ОР	1,92 (ДИ 90% 1,04 – 3,46)		1,33 (ДИ 90% 0,12 – 7,53)	

Рассчитанная величина относительного риска заболевания РЩЖ при проживании на территории г. Озерска в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов радиоактивного йода в атмосферу, показала статистически значимое превышение канцерогенного риска в 1,92 раза у жителей поселка Татыш по сравнению с жителями города. Эффект проживания в г. Озерске после прекращения выбросов не повлиял на различия заболеваемости РЩЖ у жителей двух исследуемых районов. Таким образом, наиболее вероятной причиной возникновения отличий в заболеваемости является именно тот факт, что жители поселка Татыш были подвержены техногенному воздействию ^{131}I в большей степени, чем жители города за счет особенностей ведения домашнего хозяйства, снабжения поселка продуктами питания (в частности молоком и листовыми овощными культурами) [135]. Тем не менее, следует отметить ряд неопределенностей данного анализа. Во-первых, в исследуемом признаке: например, ребенок мог родиться в поселке Татыш и быть там зарегистрированным, а проживать с рождения в городе и наоборот. Во-вторых, точно неизвестны индивидуальные особенности питания изучаемого населения. В-третьих, отсутствуют данные об индивидуальных дозах внутреннего облучения инкорпорированным ^{131}I . Однако необходимо отметить, что использованные критерии подбора по полу, возрасту и периоду начала проживания в г. Озерске нивелировали в когорте различия по дозе, так как подобранные таким образом

случаи и контроли имели аналогичный период начала предполагаемого воздействия [135]. Такое «избыточное» матчирование скорее всего привело к уменьшению разницы по дозе между случаями и контролями и занижению относительного риска [119].

Данные литературных источников также свидетельствуют о различиях показателей заболеваемости раком щитовидной железы у жителей сельской местности по сравнению с городскими районами. Так, в результате исследования заболеваемости РЩЖ [136], проведенного методом «случай-контроль» среди лиц, подвергшихся в детском возрасте воздействию β -излучения инкорпорированного ^{131}I вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, показано, что самый высокий показатель отношения шансов был выявлен у детей, проживавших на момент инцидента в сельской местности Гомельской области по сравнению с городскими жителями. Авторы отметили, что в диапазоне доз свыше 1 Гр 15 из 17 случаев РЩЖ также были диагностированы у сельских жителей Гомельской области [136]. Публикации, в которых представлены результаты расчета и реконструкции индивидуальных доз облучения щитовидной железы радиоактивным йодом, рассматривают показатель урбанизации, как существенный фактор, влияющий на дозиметрические оценки, и, следовательно, на коэффициенты радиационного риска [5, 137–139].

Полученные результаты согласуются с выдвинутым предположением о влиянии радиационного фактора на повышенную заболеваемость РЩЖ среди лиц, которые были детьми в период 1948–1962 гг., когда имели место значительные выбросы в атмосферу ^{131}I [4, 7]. Как у мужчин, так и у женщин в субкогорте 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске показано превышение фактической заболеваемости РЩЖ над ожидаемой в национальной и региональной статистике по показателю стандартизованного относительного риска. Аналогичные результаты были получены при анализе стандартизованных показателей исключительно среди лиц, родившихся в городе в 1948–1962 гг. и не подвергавшихся в детском возрасте дополнительному техногенному воздействию ионизирующего излучения из других источников. Установлены статистически

значимые различия заболеваемости среди жителей района городского типа с жителями поселка, где было распространено содержание молочного скота в личных подсобных хозяйствах. Несмотря на то, что величина относительного риска оценена с 90%-ным доверительным интервалом, превышение является почти двукратным. Для установления связи повышенной заболеваемости РЩЖ с радиационным фактором необходимо сопоставить полученные показатели с дозой облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I . Однако отсутствие сведений об индивидуальных дозах не позволяет выполнить оценку радиационного избыточного относительного риска. В связи с этим, сопоставление показателей проведено по групповым оценкам доз.

3.2 Влияние радиационного фактора на заболеваемость раком щитовидной железы

3.2.1 Оценка радиационного канцерогенного риска

На основании предварительных оценок эквивалентной дозы облучения щитовидной железы радиоактивным ^{131}I для различных возрастных групп населения г. Озерска, предоставленных дозиметрической службой ПО «Маяк» (Приложение А, таблицы А1, А2), для изучаемой субкогорты лиц 1948–1962 гг. начала проживания были рассчитаны значения накопленных групповых доз в зависимости от года начала проживания в городе и возраста на момент облучения. Для каждого человека набор исходных данных состоял из года рождения, года начала проживания в г. Озерске, года окончания наблюдения для определения календарного периода проживания в городе. В связи с тем, что невозможно для каждого индивидуума ретроспективно восстановить достоверные сведения об источниках и объемах употребления молока и овощей, было сделано предположение, что в период 1949–1956 гг. молоко в г. Озерск поступало из совхоза №2 (Метлино, р. Теча), а после его закрытия в 1957 г. – из совхоза №1, располагавшегося на незагрязненной ^{131}I территории. Расчет дозы производился по следующему алгоритму:

1) для каждого члена когорты был определен год начала облучения, который совпадал с годом начала проживания в г. Озерске у приезжих и с годом рождения у лиц, родившихся в городе. Рассчитан возраст на момент начала облучения. Год окончания облучения был определен как минимум из двух значений – года окончания наблюдения за индивидуумом и 1962 года (последнего года, за который представлена оценка дозы в таблице А2);

2) по таблице А1 была определена эквивалентная доза, полученная индивидуумом по сценарию 1 (потребление молока и овощей только из совхоза №2) в соответствии с календарным годом и возрастом на момент начала облучения;

3) далее при увеличении календарного года в пределах периода проживания индивидуума в г. Озерске производился перерасчет достигнутого возраста. В зависимости от пересчитанного возраста и календарного года по таблице определялась соответствующая доза, которая суммировалась с предыдущим полученным значением;

4) шаг 3 повторялся до тех пор, пока не был достигнут год окончания наблюдения или 1956 год, когда прекратилось поступление молока и овощей из Совхоза №2. Далее с 1957 года расчет дозы проводился по сценарию №2, т.е. предположительно потребление молока и овощей было только от местных поставщиков, располагавшихся на незагрязненных ^{131}I территориях;

5) в итоге для каждого члена когорты лиц 1934–1962 гг. рождения была рассчитана суммарная эквивалентная доза облучения щитовидной железы радиоактивным йодом, полученная в период проживания в г. Озерске.

Примеры расчета:

Пример №1. Расчет суммарной эквивалентной дозы для человека, родившегося в г. Озерске.

Исходные данные:

год рождения – 1948,

год начала проживания в г. Озерске – 1948,

год окончания наблюдения – 2013.

Расчет:

1) так как человек родился в г. Озерске, год начала облучения совпадает с самым ранним годом начала облучения в таблице – 1949. Возраст на момент начала облучения – 1 год. Год окончания облучения – 1962, определен как минимум из года окончания наблюдения (по условию 2013 г.) и последнего года, за который представлена оценка дозы в таблице (1962 г.).

2) поскольку предполагалось, что до 1956 г. потребление молока и овощей происходило из совхоза №2 (Метлино, р. Теча), то по таблице А1 определим дозу, полученную человеком в возрасте 1 год в 1949 году: 10,166 Зв.

3) рассматриваем следующий календарный год. В 1950 году человек достиг возраста двух лет. Согласно данным таблицы полученная им доза составляет 2,631 Зв. Следовательно, суммарная доза будет равна 12,8 Зв.

4) повторяем пункт 3. Увеличиваем календарный год до 1951. Достигнутый возраст составил 3 года. Полученная доза будет равна 1,958 Зв. Исходя из этого, суммарная доза равна 14,75 Зв. И так далее до 1957 года. На конец 1956 г. индивидум достигнет возраста 8 лет, и его суммарная эквивалентная доза составит 17,24 Зв. Предположительно с 1957 г. основными источниками поступления молока в г. Озерск были городские хозяйства. Следовательно для дальнейшего расчета доз будут использоваться данные таблицы А2. Аналогично по таблице определяется доза, полученная человеком в 1957 г. в возрасте 9 лет: 0,008 Зв. Тогда суммарная доза составит 17,25 Зв. Таким образом, накопленная эквивалентная доза облучения щитовидной железы человеком, родившимся в г. Озерске в 1948 г. и проживавшим в городе до момента конца облучения (1962 г.), будет равна 17,27 Зв.

Пример №2. Расчет суммарной эквивалентной дозы для человека, родившегося в 1940 г. за пределами г. Озерска и приехавшего в город в 1950 г.

Исходные данные:

год рождения – 1940,

год начала проживания в г. Озерске – 1950,

год окончания наблюдения – 1960.

Расчет:

1) в соответствии с исходными данными, годом начала облучения будет год въезда человека в г. Озерск – 1950 г. Возраст на момент начала облучения – 10 лет. Год окончания облучения – 1960, определен как минимум из года окончания наблюдения (по условию 1960 г.) и последнего года, за который представлена оценка дозы в таблице (1962 г.).

2) аналогично примеру №1 рассматриваем данные таблицы Приложения А1(а). Эквивалентная доза облучения ЩЖ для человека в возрасте 10 лет в 1950-м году составила 0,957 Зв. Увеличивая календарный год и рассчитывая достигнутый

возраст, определяем соответствующую величину дозы и суммируем ее с предыдущими значениями.

3) таким образом, накопленная эквивалентная доза для человека с заданными исходными данными к концу облучения составит 2,4 Зв.

Результаты оценки доз показаны в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Характеристика эквивалентных доз облучения ЩЖ в изучаемой когорте

Дозовая категория, Зв	Эквивалентная доза облучения ЩЖ, Зв		Число лиц, абс. (%)	Случаев РЩЖ, абс. (%)
	Медиана	Макс.		
< 0,1	0,02	0,099	9719 (27,3)	18 (30,0)
0,1 – 0,5	0,12	0,35	3689 (10,4)	8 (13,3)
0,5 – 1,0	0,78	0,999	1087 (3,1)	1 (1,7)
1,0 – 2,0	1,25	1,99	1463 (4,1)	2 (3,3)
2,0 – 4,0	3,31	3,99	7288 (20,5)	11 (18,3)
4,0 – 8,0	5,28	7,99	3502 (9,9)	6 (10,0)
>8,0	14,7	17,3	8792 (24,7)	14 (23,4)
Всего	2,97	17,3	35540 (100,0)	60 (100,0)

Значение медианы дозы, представленное в таблице 3.11, свидетельствует о том, что более 50% членов изучаемой когорты имели накопленную эквивалентную дозу облучения щитовидной железы ^{131}I , не превышающую 3 Зв. Максимальная кумулятивная доза достигала 17,3 Зв. Наибольшее число случаев рака щитовидной железы диагностировано среди лиц с суммарной дозой до 0,1 Зв и выше 4 Зв. Следует иметь в виду, что полученные оценки доз вычислены на основе максимальных расчетных значений для каждого календарного года и достигнутого возраста.

Результаты расчета эквивалентной дозы облучения щитовидной железы радиоактивным ^{131}I были использованы при оценке избыточного относительного риска заболевания РЩЖ в изучаемой субкогорте лиц 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске. Величина ИОР/Зв составила $-0,03$ ($p>0,5$), следовательно, между повышенным уровнем заболеваемости РЩЖ и

рассчитанными групповыми оценками доз облучения щитовидной железы у членов исследуемой когорты отсутствует корреляционная связь [114].

Следует иметь в виду, что отсутствие корреляционной связи между эффектом и дозой нельзя считать свидетельством того, что техногенное облучение в детском возрасте никак не повлияло на заболеваемость РЩЖ у изучаемого населения. Наблюдаемый результат может быть обусловлен рядом причин. Величины накопленных доз, использованные для оценки риска, являются групповыми, при этом их значение рассчитано исключительно на основании данных о годе рождения и периоде проживания в г. Озерске и не учитывает индивидуальную вариабельность поступления радиоактивного йода, которая зависит от особенностей питания индивидуума в разном возрасте, вида потребляемого молока (коровье/козье) и источников его поступления. Ретроспективное восстановление данных об объемах потребления молока не представляется возможным даже путем анкетирования, т.к. респонденты затруднялись вспомнить свой режим питания в детстве по прошествии 50–70 лет. Также с целью поиска отсутствующих сведений о снабжении жителей г. Озерска молоком (из какого совхоза, в какой период и в какой магазин поставлялось молоко, кто содержал коров/коз, употреблял ли человек в детстве молоко магазинное или цельное коровье/козье) были проверены все доступные источники информации из городского архива и архива ПО «Маяк», медицинские книжки, персональные анкеты, заполненные участниками скринингового исследования [118], но, к сожалению, в этих источниках необходимые данные отсутствовали [114].

Аналогичные результаты получены в когорте 3440 лиц, проживавших в детском возрасте вблизи Хэнфордского комплекса, сопоставимой по сценарию радиационного воздействия с изучаемой когортой жителей г. Озерска [5]. Поглощенная доза облучения щитовидной железы за счет выбросов в атмосферу ^{131}I находилась в диапазоне 0,0029–2823 мГр со средним значением 174 мГр, причем только 1% лиц имели дозу, превышающую 1 Гр [5]. Эти дозы были реконструированы на основании опроса каждого индивидуума о местах его

проживания в детстве в период выбросов ^{131}I с Хэнфордских заводов в 1944–1957 гг., источников и объемов потребления молока [5]. Несмотря на предпринятые усилия авторов максимально персонифицировать расчет, дозы, полученные в результате ретроспективной реконструкции невозможно рассматривать, как индивидуальные, вследствие неопределенностей в сборе исходных данных. Для 40% участников осталась неизвестной точная информация об источниках и количестве потребляемого в детском возрасте молока, в связи с чем исследователи использовали усредненные значения [5]. В результате оценки избыточного относительного риска заболевания раком щитовидной железы также показано отсутствие статистически значимой связи с дозой облучения ЩЖ. Однако следует отметить более короткий период наблюдения по сравнению с когортой жителей г. Озерска, малую численность когорты, избранной для исследования, а также тот факт, что дозы, реконструированные в для лиц, проживавших в детском возрасте вблизи Хэнфордского комплекса, были значительно ниже, чем групповые оценки, рассчитанные для членов когорты жителей г. Озерска. Данное различие может быть связано с тем, что суммарное поступление ^{131}I в атмосферу в результате выбросов в Хэнфорде было в 1,4 раза ниже, чем на ПО «Маяк» [4, 84]. В когорте облученного населения Южного Урала, включающей лиц, проживавших в прибрежных селах реки Теча, результаты ретроспективной реконструкции кумулятивных поглощенных доз облучения щитовидной железы имели большую вариабельность за счет включения в модель истории смены места жительства индивидуумов в пределах населенных пунктов, расположенных на расстоянии до 240 км от ПО «Маяк», а также учета вклада пренатальной дозы [140, 141]. Среднее значение накопленной поглощенной дозы на ЩЖ составило 195 мГр при диапазоне 0 – 6,6 Гр, медиана – 61 мГр. Показано, что наибольшие дозы имели жители сел, расположенных вблизи ПО «Маяк», родившиеся в 1945–1949 гг. Доля лиц, для которых суммарная доза превышала 1 Гр, составила 3,6% [140]. Сопоставление расчетных доз облучения щитовидной железы инкорпорированным ^{131}I в когорте Южного Урала и Хэнфорда свидетельствует о трехкратном превышении величины

максимальной дозы и удельного вклада лиц с поглощенной дозой свыше 1 Гр среди лиц, подвергавшихся действию β -излучения ^{131}I в результате газо-аэрозольных выбросов с ПО «Маяк». Такие различия также могут быть обусловлены более высокими объемами выбросов ^{131}I в атмосферу из труб ПО «Маяк» по сравнению с таковыми в Хэнфорде. Несмотря на то, что в когортах жителей Хэнфорда и Южного Урала ретроспективная реконструкция поглощенных в ЩЖ доз проводилась с максимально возможным учетом факторов, влияющих на объем поступления ^{131}I в организм, отсутствие точных сведений о персональных особенностях питания так же, как и в когорте жителей г. Озерска, не позволяет рассчитать индивидуальную дозу облучения, что приводит к неопределенностям как непосредственно в оценках доз, так и в дальнейшей оценке риска возникновения радиационно-индуцированного рака щитовидной железы.

3.2.2 Заболеваемость раком щитовидной железы при проживании в г. Озерске в периоды с различной радиационной обстановкой

Анализ динамики реконструированных накопленных поглощенных доз, представленных в исследованиях [5, 114, 140], выявил их соответствие с изменением объема газо-аэрозольных выбросов ^{131}I из труб Хэнфордского комплекса и ПО «Маяк», что может быть связано с коротким периодом полураспада ^{131}I и, следовательно, отсутствием возможности длительного накопления радиойода в окружающей среде и организме человека. Однако оценка избыточного относительного риска заболеваемости РЩЖ на единицу суммарного воздействия β -излучения инкорпорированного ^{131}I не показала статистически значимой связи «доза–эффект» [5, 114], что может быть обусловлено отсутствием сведений об индивидуальных дозах и использованием групповых оценок доз, имеющих неопределенности в расчетах.

В процессе освоения технологического процесса получения оружейного плутония на ПО «Маяк», объемы газо-аэрозольных выбросов значительно изменялись [4] (рисунок 3.4). В соответствии с результатами исследования динамики выбросов ^{131}I из труб радиохимических заводов [4], период деятельности ПО «Маяк» условно можно разделить на три этапа:

1) 1948–1952 гг. – период, когда непрерывно происходили газо-аэрозольные выбросы в атмосферу в наибольших объемах, при этом наиболее вероятный коэффициент выброса ^{131}I был в два раза выше, чем в 1953–1962 гг. [4];

2) 1953–1962 гг. – период, когда выбросы продолжались, но произошло их снижение;

3) 1963 г. и позднее – период, когда на ПО «Маяк» был организован мониторинг выбросов и введена в эксплуатацию эффективная система газоочистки, которая позволила прекратить выбросы ^{131}I в атмосферу.



Рисунок 3.4 – Результаты реконструкции годовых выбросов ^{131}I в атмосферу из труб радиохимического завода за период 1948–1963 гг. (наиболее вероятные оценки) [4]

Таким образом, можно предположить, что дозовая нагрузка на лиц, проживавших в детском возрасте вблизи ПО «Маяк» и подвергавшихся радиационному воздействию за счет выбросов ^{131}I , изменялась в соответствии с динамикой объемов выбросов и зависела от достигнутого возраста, года начала и длительности периода проживания в г. Озерске. Следовательно, лица, начавшие проживать в городе в одном возрасте, календарном году и одинаковое количество лет, потенциально могли получить аналогичную по величине дозу облучения инкорпорированным ^{131}I . Тогда влияние радиационного фактора будет отражено в показателях заболеваемости раком щитовидной железы. Для проверки этого предположения, была проведена оценка различий заболеваемости РЩЖ среди членов исследуемой когорты, проживавших в детском возрасте в г. Озерске в 1948–1952 гг., 1953–1962 гг. и после 1963 г., по показателям стандартизованного относительного риска заболеваемости по сравнению с национальной и региональной статистикой. В связи с тем, что треть членов субкогорты 1948–1962 гг. начала проживания в г. Озерске были активно обследованы на наличие

тиреопатологии во время скринингового исследования в 2004–2009 гг., с целью исключения эффекта скрининга в модель оценки стандартизованных показателей была включена переменная, с помощью которой учитывались различия показателей заболеваемости в годы проведения обследования и вне этого периода. Результаты оценки СОР представлены в таблицах 3.12 – 3.15.

Таблица 3.12 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЦЖ у мужчин в зависимости от периода начала проживания в г. Озерске. Сравнение с национальной статистикой

Период	Фактическое число РЦЖ	Без учета скрининга		С учетом скрининга	
		Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)	Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)
1948–1952 гг.	3	2,0	1,47 (0,37 – 3,82)	2,6	1,14 (0,26 – 3,23)
1953–1962 гг.	10	2,7	3,71 (1,86 – 6,5)	3,7	2,73 (1,09 – 5,62)
1963–2011 гг.	4	3,1	1,31 (0,41 – 3,05)	3,1	1,31 (0,41 – 3,05)

Таблица 3.13 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЦЖ у мужчин в зависимости от периода начала проживания в г. Озерске. Сравнение с региональной статистикой

Период	Фактическое число РЦЖ	Без учета скрининга		С учетом скрининга	
		Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)	Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)
1948–1952 гг.	3	2,8	1,08 (0,27 – 2,80)	4,3	0,7 (0,16 – 2,04)
1953–1962 гг.	10	4,4	2,3 (1,15 – 4,04)	6,6	1,51 (0,61 – 3,07)
1963–2011 гг.	4	5,1	0,79 (0,25 – 1,84)	5,1	0,79 (0,25 – 1,84)

Таблица 3.14 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЩЖ у женщин в зависимости от периода начала проживания в г. Озерске. Сравнение с национальной статистикой

Период	Фактическое число РЩЖ	Без учета скрининга		С учетом скрининга	
		Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)	Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)
1948–1952 гг.	22	11,4	1,92 (1,23 – 2,84)	12,2	1,81 (1,12 – 2,78)
1953–1962 гг.	25	15,7	1,59 (1,04 – 2,29)	16,9	1,48 (0,92 – 2,25)
1963–2011 гг.	22	15,2	1,45 (0,92 – 2,14)	15,2	1,45 (0,92 – 2,14)

Таблица 3.15 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЩЖ у женщин в зависимости от периода начала проживания в г. Озерске. Сравнение с региональной статистикой

Период	Фактическое число РЩЖ	Без учета скрининга		С учетом скрининга	
		Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)	Ожидаемое	СОР (ДИ 95%)
1948–1952 гг.	22	15,1	1,46 (0,93 – 2,16)	17,9	1,23 (0,76 – 1,89)
1953–1962 гг.	25	16,7	1,5 (0,98 – 2,17)	20,7	1,21 (0,75 – 1,84)
1963–2011 гг.	22	17,1	1,29 (0,82 – 1,9)	17,1	1,29 (0,82 – 1,9)

Полученные оценки стандартизованного относительного риска заболеваемости РЩЖ у мужчин исследуемой когорты по сравнению с национальной и региональной статистикой не обнаружили какой-либо зависимости между эффектом и динамикой газо-аэрозольных выбросов ^{131}I . Статистически значимое превышение СОР показано в субкогорте 1953–1962 гг. относительно контрольных популяций. При сравнении с национальными данными величина СОР у женщин статистически значимо превышала стандарт и снижалась с сокращением объемов выбросов ^{131}I . Так, наибольшее превышение фактической заболеваемости над ожидаемой в национальной статистике показано в субкогорте 1948–1952 гг. начала проживания в г. Озерске, когда имели место наибольшие объемы выбросов радиоактивного йода из труб ПО «Маяк». В период

значительного снижения коэффициента выбросов в 1953–1962 гг. показатель СОР уменьшился на 31% и составил 1,59. Среди лиц, начавших проживать в детском возрасте в г. Озерске в период после введения эффективной системы газоочистки, СОР был наименьшим. Включение эффекта скрининга в модель не привело к значительным изменениям в тенденции к снижению СОР. Выявленные изменения стандартизованного относительного риска свидетельствуют о возможной дозовой зависимости исследуемого эффекта от групповой дозы облучения щитовидной железы, связанной с динамикой поступления в атмосферу ^{131}I с газо-аэрозольными выбросами. В отличие от сравнения с национальными данными, сопоставление с региональной статистикой не выявило явных различий между периодами 1948–1952 гг. и 1953–1962 гг. начала проживания в г. Озерске, что связано с малым количеством случаев РЩЖ в этих субкогортах. Тем не менее, показатель заболеваемости среди лиц, начавших проживать в г. Озерске в эти годы, превышает таковой по сравнению с 1963–2011 гг., когда были прекращены выбросы ^{131}I из труб ПО «Маяк». Оценка СОР с учетом скрининга показала отсутствие какой-либо тенденции изменения показателей относительно региональной статистики. Однако следует иметь в виду, что именно лица 1948–1962 гг. начала проживания были обследованы с целью активного выявления тиреопатологии. Следовательно, случаи заболевания РЩЖ, диагностированные в данной субкогorte в период проведения скрининга в 2004–2009 гг., были исключены из анализа. В совокупности со значительно меньшим числом случаев РЩЖ в региональном стандарте по сравнению с общероссийскими данными это привело к смещению коэффициентов СОР в область статистически незначимых.

Кроме сопоставления стандартизованных показателей, с целью выявления возможной дозовой зависимости, связанной с изменением объемов выбросов радиоактивного йода в атмосферу, был проанализирован относительный риск (ОР) заболевания раком щитовидной железы при проживании в детском возрасте в г. Озерске в периоды 1948–1952 гг., 1953–1962 гг. по сравнению с уровнем заболеваемости среди лиц 1963–2011 гг. начала проживания. Полученные коэффициенты представлены в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – ОР заболевания раком щитовидной железы в различные периоды начала проживания в г. Озерске

Период	Мужчины		Женщины	
	ОР (ДИ 95%)	ОР _{скр} * (ДИ 95%)	ОР (ДИ 95%)	ОР _{скр} * (ДИ 95%)
1948–1952 гг.	0,81 (0,15 – 4,1)	0,72 (0,12 – 3,83)	1,18 (0,61 – 2,29)	1,11 (0,56 – 2,18)
1953–1962 гг.	2,26 (0,66 – 8,43)	1,69 (0,46 – 6,99)	1,16 (0,64 – 2,25)	1,04 (0,55 – 1,96)
1963–2011 гг.	1	1	1	1

Примечание – * – относительный риск с учетом скрининга.

Дополнительно было проведено сопоставление изменения показателей относительного риска в зависимости от календарного года установления диагноза с динамикой выбросов ^{131}I . В качестве референса выбран календарный период 1948–1975 гг. Результаты представлены на рисунке 3.5.

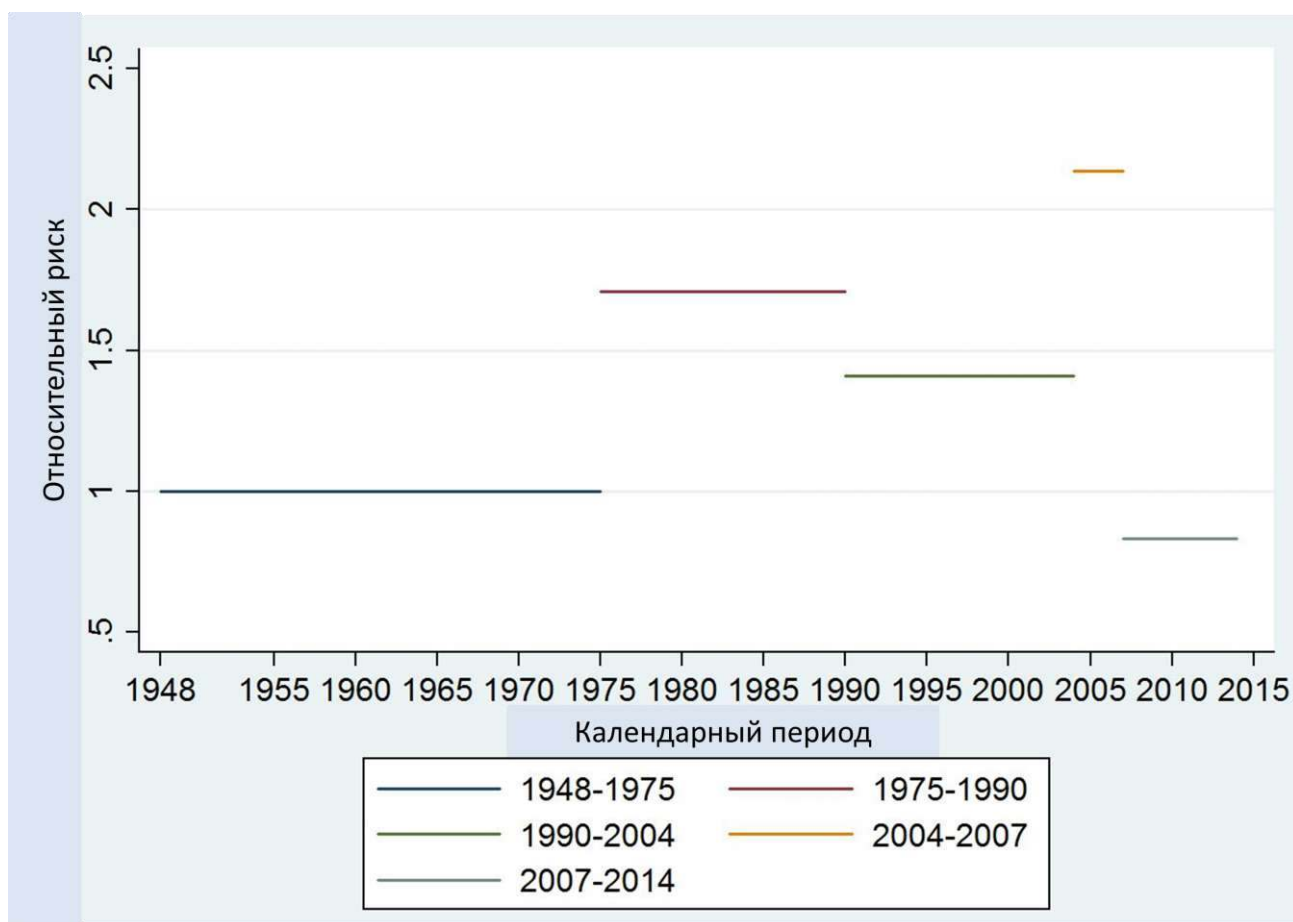


Рисунок 3.5 – Относительный риск заболеваемости РЩЖ в зависимости от календарного периода

Из данных рисунка 3.5 следует, что относительный риск заболевания РЩЖ в изучаемой когорте изменялся по календарному периоду в соответствии с динамикой выбросов ^{131}I через 30 лет после начала облучения: у лиц, которые проживали в детском возрасте в период максимальных выбросов, уровень заболеваемости РЩЖ был выше, чем у лиц, проживавших в период снижения активности выбросов ^{131}I и в период прекращения выбросов. Исключение составляет период 2004–2007 гг., где относительный риск заболевания РЩЖ был повышен за счет проведения скрининга. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о радиационной природе повышенной заболеваемости РЩЖ в изучаемой когорте.

Результаты оценки относительного риска заболевания РЩЖ в исследуемых субкогортах с учетом распределения по возрасту, полу и участию в скрининговом обследовании свидетельствовали о том, что у женщин уровень заболеваемости снижается сопоставимо с динамикой газо-аэрозольных выбросов ^{131}I . Так, в субкогорте женщин 1948–1952 гг. начала проживания в г. Озерске, когда имели место наибольшие объемы выбросов радиоактивного йода в атмосферу, коэффициент относительного риска превышал таковой в группе контроля на 18% и на 2% в субкогорте лиц, начавших проживать в г. Озерске в период снижения выбросов в 1953–1962 гг. Включение в анализ факта скрининга обусловило более выраженные различия между субкогортами женщин. Сравнение относительного риска у мужчин показало отсутствие зависимости от динамики выбросов в связи с малым количеством случаев в субкогортах 1948–1952 и 1963–2011 гг. начала проживания. Таким образом, несмотря на то, что полученные коэффициенты относительного риска статистически незначимы, выявленная тенденция дает основания предполагать наличие связи заболеваемости РЩЖ с суррогатной групповой дозой облучения щитовидной железы ^{131}I , зависящей от объемов газо-аэрозольных выбросов из труб ПО «Маяк», календарного года и возраста начала проживания в г. Озерске.

3.3 Влияние техногенного внешнего гамма-излучения на заболеваемость раком щитовидной железы

3.3.1 Анализ вклада профессионального радиационного воздействия

В данном исследовании все случаи рака щитовидной железы, за исключением одного, были диагностированы в возрасте старше 15 лет. Особенность изучаемого контингента состоит в том, что помимо потенциального радиационного воздействия при проживании в детстве вблизи предприятия атомной промышленности, некоторые члены когорты сами при достижении трудоспособного возраста стали работниками ПО «Маяк». В работах [116, 122] показано, что персонал основных и двух вспомогательных заводов, к которым относятся реакторы, радиохимическое и плутониевое производство, ремонтно-механический и завод водоподготовки (т.н. когорта работников ПО «Маяк» [142]), мог подвергаться внешнему гамма-, внутреннему альфа- и сочетанному облучению в широком диапазоне доз. Для анализа влияния профессионального радиационного воздействия на заболеваемость РЩЖ в исследуемой когорте была проведена оценка избыточного относительного риска на единицу поглощенной дозы внешнего гамма-излучения среди лиц, вошедших в когорту работников ПО «Маяк». Вклад дозы внутреннего облучения инкорпорированным плутонием в оценку риска заболевания раком щитовидной железы в настоящей работе не исследовался, т.к. щитовидная железа не является органом основного депонирования плутония. В исследованиях заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями, диагностированными у членов когорты работников ПО «Маяк», показано отсутствие статистически значимой связи «доза-эффект» для солидных ЗНО (в том числе, рака щитовидной железы), кроме легких, печени и скелета [116, 142].

В исследуемой когорте лиц, родившихся или приехавших в г. Озерск в возрасте до 15 лет в период 1948–2011 гг., 12331 человек также являются членами когорты работников ПО «Маяк», среди которых диагностировано 14 случаев

РЩЖ. Данные о поглощенной дозе внешнего гамма-излучения на щитовидную железу в дозиметрической системе работников ПО «Маяк» [144] имеют 41% лиц (5039 человек). Диапазон доз варьировал в пределах 0,001–2,35 Гр. Медиана составила 0,07 Гр, 25-й и 75-й перцентили – 0,02 Гр и 0,15 Гр соответственно. Оценка избыточного относительного риска на единицу дозы составила 0,09 (ДИ 95% <0 – 4,19) с учетом пола и достигнутого возраста, что свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию внешнего гамма-излучения.

Полученный коэффициент избыточного относительного риска согласуется с данными российских и зарубежных литературных источников, в которых неоднократно публиковались результаты оценки влияния профессионального радиационного воздействия на уровень заболеваемости раком щитовидной железы, но статистически значимой связи не было обнаружено. Так, в когортном исследовании [129] показано, что среди 89897 радиологов, подвергавшихся действию внешнего гамма-излучения в диапазоне доз 0–1600 мГр, коэффициент избыточного относительного риска заболевания РЩЖ на 100 мГр составил –0,05 (ДИ 95% <–0,10 – 0,34) с учетом нерадиационных факторов (пол, год рождения, достигнутый возраст, индекс массы тела, курение). В результате анализа заболеваемости солидными раками различных локализаций в когорте работников основных заводов ПО «Маяк» показано, что для рака щитовидной железы связь с дозой внешнего гамма-излучения статистически незначима (ИОР/Гр = 0,40 (ДИ 95% –0,24 – 1,84) с учетом пола, достигнутого возраста и курения) [142]. Аналогичные оценки получены в исследовании смертности от солидных раков различных локализаций в когорте INWORKS [145], где показано, что для рака щитовидной железы оценка ИОР на единицу дозы внешнего радиационного воздействия была статистически незначима. Также следует отметить, что в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки в возрасте старше 20 лет, установлено снижение коэффициента избыточного относительного риска заболевания РЩЖ на единицу дозы внешнего гамма-

излучения при увеличении возраста на момент облучения и достигнутого возраста [115, 146].

3.3.2 Преконцептивное воздействие и облучение *in utero*

Известно, что в первые годы основания города Озерска (ранее – Челябинск–40) подавляющую часть населения составляли молодые специалисты различных востребованных на тот момент профессий, которые были отобраны со всего СССР и направлены в город для выполнения государственного задания [147]. Соответственно первый персонал создаваемого предприятия атомной промышленности был сформирован из числа этих лиц. В связи с тем, что годы пуска и освоения производства совпали с послевоенным периодом, значительный вклад в общую численность работников ПО «Маяк» составляли женщины, в том числе репродуктивного возраста [142]. Вследствие недостаточного опыта эксплуатации ядерного объекта в первые годы деятельности имели место случаи существенного радиационного воздействия на рабочих местах, превышающего нормы радиационной безопасности [116]. Таким образом, накопленные дозы внешнего преконцептивного гамма-излучения как у мужчин, так и у женщин-работниц ПО «Маяк» в исключительных случаях достигали 9 Гр. Суммарная поглощенная доза внешнего гамма-излучения на матку за период беременности варьировала в диапазоне 0,01 – 217,5 мГр.

Всего среди членов исследуемой когорты 2660 потомков матерей, имевших сведения о накопленной дозе преконцептивного гамма-излучения, 11950 потомков преконцептивно облученных отцов, и 1861 человек, у которых оба родителя подвергались внешнему облучению до зачатия ребенка. Внутриутробному воздействию внешнего гамма-излучения подвергались 3570 потомков. Влияние дозы преконцептивного облучения и дозы, накопленной матерью за период беременности, на заболеваемость раком щитовидной железы у потомков было оценено по показателю избыточного относительного риска на

единицу дозы. Дозиметрическая характеристика и коэффициенты ИОР/Гр представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Дозиметрическая характеристика и оценка ИОР/Гр преконцептивного облучения

Источник радиационного воздействия	Количество потомков	Число случаев РЦЖ	Доза преконцептивного гамма-излучения, мГр		ИОР/Гр (ДИ 95%)
			Медиана [25%; 75%]	Максимум	
Материнское облучение	2660	3	46,4 [9,4; 352,8]	9076	0,01 (–0,002 – 0,05)
Отцовское облучение	11950	10	39,9 [9,3; 173,7]	8770	Н/о*
Гамма-облучение in utero	3570	22	2,9 [0,6; 11,8]	217,5	Н/о
Примечание – * – оценка ИОР/Гр не определена из-за отсутствия сходимости модели.					

В результате оценки радиационного избыточного относительного риска показано, что профессиональное внешнее облучение родителей от гамма-источников не влияло на заболеваемость раком щитовидной железы у их потомков. Исследование, проведенное в статье [148], также свидетельствовало об отсутствии статистически значимой связи дозы внешнего гамма-излучения, накопленной до зачатия, с общей онкологической заболеваемостью в когорте потомков работниц ПО «Маяк». Отсутствие вклада внутриутробного внешнего гамма-излучения в риск заболевания солидными раками в когорте потомков матерей-работниц ПО «Маяк», подвергавшихся профессиональному радиационному воздействию во время беременности, показано в работе [149, 150].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведено эпидемиологическое исследование заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, проживавших в детском возрасте вблизи действующего предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», где в период 1948–1962 гг., при отсутствии эффективной системы газоочистки, осуществлялись неконтролируемые выбросы радиоактивного йода в атмосферу. Необходимость изучения данной проблемы обусловлена отсутствием однозначных выводов о неблагоприятных последствиях длительного поступления радионуклида во внешнюю среду при регламентной работе предприятия ядерного цикла для населения.

Анализ выполнен в когорте жителей г. Озерска, родившихся в городе или приехавших в возрасте до 15 лет в период с 1948 по 2011 гг. Общая численность изучаемого контингента составила 92624 человека. В связи с тем, что начиная с 1962 года, на предприятии ПО Маяк была внедрена эффективная система газоочистки от радиоактивного йода и других нуклидов, анализ заболеваемости РЩЖ проведен отдельно для лиц, проживавших в период выбросов ^{131}I в атмосферу (1948–1962) и после их прекращения. Началом периода наблюдения за лицами, включенными в исследуемую когорту была избрана дата запуска первого ядерного реактора в июне 1948 г. и пуска в эксплуатацию ПО «Маяк», а датой окончания – 31.12.2013 г. Таким образом, длительность наблюдения достигала 65 лет, что является самым продолжительным периодом из известных когортных исследований действия острого и хронического β -излучения инкорпорированного ^{131}I .

Оценка возможных доз облучения щитовидной железы ^{131}I , проведенная на основании данных, представленных специалистами ПО Маяк, свидетельствовала о том, что у 50% членов когорты, проживавших в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ^{131}I (1948–1962 гг.), максимальная эквивалентная доза облучения щитовидной железы ^{131}I могла составлять 3 Зв и более. Максимальная накопленная доза за счет поступления ^{131}I могла достигать 17,3 Зв.

Сравнение заболеваемости РЩЖ в изучаемой когорте с данными национальной и региональной статистики свидетельствует о статистически значимом превышении фактического числа случаев РЩЖ в изучаемой когорте над числом ожидаемых случаев, как у мужчин, так и у женщин. Полученные различия обусловлены увеличением заболеваемости РЩЖ среди лиц, которые будучи детьми проживали в г. Озерске в период неконтролируемых выбросов ^{131}I в атмосферу, и могли подвергаться существенным уровням действия β -излучения на щитовидную железу.

Это подтверждается почти двукратным статистически значимым увеличением относительного риска заболевания РЩЖ среди тех членов когорты, которые в детстве в период выбросов, проживали в районе Озерска «поселок Татыш». Жители этого района, в отличие от членов когорты, проживавших в условиях городской инфраструктуры, имели возможность содержать домашний скот и личное подсобное хозяйство, тем самым обеспечивая себя собственными овощами и молоком, которые являются основным источником поступления ^{131}I в организм. При этом как снабжение города молочными продуктами и овощами осуществлялось централизованно из совхозов через магазины.

Сопоставление стандартизованных и относительных показателей заболеваемости РЩЖ в изучаемой когорте с динамикой выбросов ^{131}I в атмосферу свидетельствует о наличии зависимости эффекта от дозы облучения ЩЖ за счет проживания вблизи ПО «Маяк». Наибольший уровень заболеваемости РЩЖ выявлен среди лиц, проживавших детьми в г. Озерске в период максимального поступления ^{131}I в атмосферу (1948–1952). В то же время у лиц, проживавших детьми в период, когда уровень выбросов был уменьшен (1953–1962), а также после внедрения эффективных мер газоочистки (1962–2013) заболеваемость РЩЖ снижалась. Сопоставление показателей относительного риска с динамикой выбросов свидетельствовало о том, что изменение заболеваемости раком щитовидной железы соответствует динамике выбросов ^{131}I с предприятия с отставанием 30 лет.

Сравнение показателей заболеваемости РЩЖ в изучаемой когорте с национальным и региональным стандартом, учет влияния степени урбанизации внутри когорты, а также сопоставление стандартизованных и относительных показателей заболеваемости РЩЖ с динамикой газо-аэрозольных выбросов ^{131}I убедительно доказывает наличие связи эффекта с радиационным воздействием при проживании в детском возрасте в зоне действия предприятия атомной промышленности.

Таким образом, в эпидемиологическом исследовании, проведенном в когорте, наблюдаемой в течение длительного периода, где более 90% лиц имеют известный жизненный статус, установлено, что при регламентной работе предприятия ядерного цикла в отсутствие очистки газо-аэрозольных выбросов от ^{131}I , имеет место увеличение заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, подвергавшихся действию радиоактивного йода в детском возрасте. Внедрение мер по эффективной очистке газо-аэрозольных выбросов от ^{131}I позволяет исключить неблагоприятные последствия для населения, проживающего вблизи предприятия ядерного цикла при его регламентной эксплуатации.

ВЫВОДЫ

1. Среди жителей г. Озерска, подвергавшихся в детском возрасте техногенному воздействию ^{131}I за счёт неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов ПО «Маяк», увеличена заболеваемость раком щитовидной железы при сравнении с данными национальной и региональной (г. Челябинск) статистикой.

2. Пероральное поступление ^{131}I у детей приводило к значительному (двукратному) увеличению риска заболеть раком щитовидной железы по сравнению с лицами, у которых поступление было преимущественно ингаляционным.

3. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы соответствует динамике выбросов ^{131}I с предприятия с отставанием 30 лет.

4. Результаты исследования подтверждают, что эффективная система очистки газо-аэрозольных выбросов от ^{131}I позволила предотвратить поступление нуклида и избежать увеличения заболеваемости раком щитовидной железы у населения, проживающего вблизи радиационно-опасного предприятия.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(обязательное)

Предварительные оценки эквивалентной дозы облучения щитовидной железы для различных возрастных групп населения г. Озерск, Зв

Таблица А1– Потребление молока и овощей только из совхоза № 2 (Метлино р. Теча)

Начало облучения	Возраст на момент облучения					
	до 1 года	1–2 года	2–7 лет	7–12 лет	12–17 лет	Взрослые
1949	5,226	10,166	5,882	2,140	1,373	0,707
1950	2,337	4,547	2,631	0,957	0,614	0,316
1951	1,739	3,384	1,958	0,712	0,457	0,236
1952	0,421	0,820	0,474	0,173	0,111	0,057
1953	0,174	0,339	0,196	0,071	0,046	0,024
1954	1,266	2,463	1,425	0,518	0,333	0,171
1955	0,694	1,350	0,781	0,284	0,182	0,094
1956	0,248	0,483	0,279	0,102	0,065	0,034

Таблица А2 – Потребление молока и овощей с незагрязненных радиоактивным ^{131}I территорий

Начало облучения	Возраст на момент облучения					
	до 1 года	1–2 года	2–7 лет	7–12 лет	12–17 лет	Взрослые
1949	1,229	2,390	1,383	0,503	0,323	0,166
1950	0,342	0,666	0,385	0,140	0,090	0,046
1951	0,423	0,823	0,476	0,173	0,111	0,057
1952	0,121	0,235	0,136	0,049	0,032	0,016
1953	0,060	0,118	0,068	0,025	0,016	0,008
1954	0,544	1,058	0,612	0,223	0,143	0,074
1955	0,121	0,235	0,136	0,049	0,032	0,016
1956	0,060	0,118	0,068	0,025	0,016	0,008
1957	0,020	0,039	0,023	0,008	0,005	0,003
1958	0,040	0,078	0,045	0,016	0,011	0,005

Продолжение таблицы А2

Начало облучения	Возраст на момент облучения					
	до 1 года	1–2 года	2–7 лет	7–12 лет	12–17 лет	Взрослые
1959	0,00020	0,00039	0,00023	0,00008	0,00005	0,00003
1960	0,010	0,020	0,011	0,004	0,003	0,001
1961	0,002	0,004	0,002	0,001	0,001	0,000
1962	0,004	0,008	0,005	0,002	0,001	0,001

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АР – атрибутивный риск

АЭС – атомная электростанция

Бк – Беккерель

Гр – Грей

ДИ – доверительный интервал

ЗАТО – закрытое административно-территориальное образование

Зв – Зиверт

ЗНО – злокачественное новообразование

ИИИ – источник ионизирующего излучения

ИОР – избыточный относительный риск

Ки – Кюри

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ОЯТ – отходы ядерного топлива

ПО «Маяк» – производственное объединение «Маяк»

ПУГР – промышленный уран-графитовый реактор

РЩЖ – рак щитовидной железы

СОЗ – стандартизованное отношение заболеваемости

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция

ЮУрИБФ – Южно-Уральский институт биофизики

IARC – International Agency for Research on Cancer

TMI – Three Mile Island

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Устойчивое развитие // Росатом Госкорпорация «Росатом»: сайт. URL: <https://www.rosatom.ru/sustainability/> (дата обращения: 27.06.2022).
- 2 Строящиеся АЭС // Росатом Госкорпорация «Росатом»: сайт. URL: <https://www.rosatom.ru/production/design/stroyashchiesya-aes/> (дата обращения: 04.07.2022).
- 3 Ильин, Л. А. Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности / Л. А. Ильин, Г. В. Архангельская, Ю. О. Константинов, И. А. Лихтарев. – М.: Атомиздат, 1972. – 272 с.
- 4 Реконструкция выбросов в атмосферу I-131 из труб радиохимического производства ПО «Маяк» за период с 1948 по 1967 гг. / Ю. В. Глаголенко, Е. Г. Дрожко, Ю. Г. Мокров [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2008. – № 5. – С. 52-61.
- 5 Estimation of thyroid radiation doses for the Hanford Thyroid Disease Study: Results and implications for statistical power of the epidemiological analyses / K. J. Kopecky, S. Davis, T. E. Hamilton [et al.] // Health Physics. – 2004. – V. 87. – № 1. – P. 15-32. – DOI 10.1097/00004032-200407000-00003.
- 6 Василенко, И. Я. Радиоактивный йод / И. Я. Василенко, О. И. Василенко // Энергия: экономика, техника, экология. – 2003. – Т. 1. – № 5. – С. 57-62.
- 7 Особенности структуры питания населения г. Озерска за период с 1948 по 1966 гг., значимые для оценки пероральной составляющей доз внутреннего облучения / Ю. Г. Мокров, В. З. Мартюшов, П. М. Стукалов [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2008. – № 5. – С. 62-75.
- 8 Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 416 с.
- 9 Радиобиология инкорпорированных радионуклидов / В. С. Калистратова [и др.] ; под общ.ред. В. С. Калистратовой ; Гос. науч. центр Российской Федерации, Федеральное гос. бюджетное учреждение «Федеральный мед. биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федеральное медико-биологическое

агентство России» (ГНЦ РФ ФГБУ «ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России»). – Москва: Изд-во ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА, 2012. – 462 с. – ISBN 978-5-9903385-3-1.

10 Демидчик, Е. П. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) / Е. П. Демидчик, А. Ф. Цыб, Е. Ф. Лушников. – М.: Медицина, 1996. – 208 с.

11 Заболеваемость раком щитовидной железы детей и подростков России после Чернобыльской катастрофы: отдаленный катамнез, верификация диагноза, эпидемиологическая оценка / В. В. Шахтарин, А. Ф. Цыб, Е. Ф. Лушников [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т. 45. – № 2. – С. 10-17. – DOI 10.14341/probl199945210-17.

12 Thyroid dose estimates for a cohort of Belarusian children exposed to radiation from the Chernobyl accident / V. Drozdovitch, V. Minenko, A. Khrutchinsky [et al.] // Radiation Research. – 2013. – V. 179. – № 5. – P. 597-609. – DOI 10.1667/RR3153.1.

13 Thyroid cancer rates and ¹³¹I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests: an update / E. S. Gilbert, A. Bouville, E. Ron [et al.] // Radiation Research. – 2010. – V. 173. – № 5. – P. 659-664. – DOI 10.1667/RR2057.1.

14 Заболеваемость раком щитовидной железы среди жителей г. Озерска (эпидемиологическое исследование) / Л. А. Ильин, Е. М. Аксель, Е. Г. Дрожко [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2003. – Т. 48. – № 1. – С. 57-63.

15 Выбор контроля в эпидемиологическом исследовании заболеваемости раком щитовидной железы среди населения г. Озерска / Л. А. Ильин, П. В. Окатенко, Н. С. Шильникова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т. 49. – № 1. – С. 37-40.

16 Thyroid cancer risk in Belarus after the Chernobyl accident: Comparison with external exposures / P. Jacob, G. Goulko, F. Gering [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2000. – V. 39. – № 1. – P. 25-31. – DOI 10.1007/PL00007681.

17 Jones, S. Health effects of the Windscale Pile fire / S. Jones // J Radiol Prot. – 2016. – V. 36. – № 4. – P. E23-E25. – DOI: 10.1088/0952-4746/36/4/E23.

18 A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing / R. A. Kerber, J. E. Till, S. L. Simon [et al.] // JAMA. – 1993. – V. 270. – № 17. – P. 2076-2082.

19 Incidence of thyroid cancer surrounding Three Mile Island Nuclear Facility: The 30-year follow-up / R. J. Levin, N. F. De Simone, J. F. Slotkin, B. L. Henson // Laryngoscope. – 2013. – V. 123. – № 8. – P. 2064-2071. – DOI 10.1002/lary.23953.

20 Thyroid cancer detection by ultrasound among residents ages 18 years and younger in Fukushima, Japan: 2011 to 2014 / T. Tsuda, A. Tokinobu, E. Yamamoto, E. Suzuki // Epidemiology. – 2016. – V. 27. – № 3. – P. 316-322. – DOI 10.1097/eDe.0000000000000385.

21 Стожаров, А. Н. Анализ заболеваемости раком щитовидной железы в районах Брестской области, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС (1986-2016) / А. Н. Стожаров, А. Е. Океанов, А. Р. Аветисов // Медицинский журнал. – 2020. – № 4 (74). – С. 124-130.

22 Состояние щитовидной железы у жителей г. Озерска, подвергавшихся в детском возрасте техногенному облучению за счет деятельности ПО «Маяк» (скрининговое обследование) / Е. И. Машарова, Е. И. Рабинович, Т. П. Заварухина [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2008. – № 1 (23). – С. 20-29.

23 Аксель, Е. М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1991 г. / Е. М. Аксель [и др.]. – М.: Российская Академия Медицинских Наук, Онкологический Научный Центр, 1993. – 254 с.

24 Аксель, Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1992 г. / Е. М. Аксель [и др.]. – М.: Российская Академия Медицинских Наук. Онкологический Научный Центр, 1994. – 252 с.

25 Давыдов, М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник Российского

онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва. – 2007. – Т. 18. – № 2. – С. 1-156.

26 Давыдов, М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 281 с.

27 Давыдов, М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 296 с.

28 Давыдов, М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 279 с.

29 Давыдов, М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 268 с.

30 Давыдов, М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник Российского онкологического центра им. Н. Н. Блохина РАМН. Москва. – 2006. – Т. 17. – № 3. – С. 1-132.

31 Двойрин, В. В. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1994 г., часть 1. / В. В. Двойрин, Е. М. Аксель, Н. Н. Трапезников. – М.: Российская Академия Медицинских Наук, Онкологический Научный Центр, 1995. – 198 с.

32 Двойрин, В. В. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1995 г. / В. В. Двойрин, Е. М. Аксель, Н. Н. Трапезников. – М.: Российская Академия Медицинских Наук, Онкологический Научный Центр, 1996. – 286 с.

33 Опыт вступления Челябинского популяционного ракового регистра в международную систему раковых регистров МАИР / И. А. Аксенова, А. С. Доможирова, А. В. Важенин, Т. С. Новикова // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63. – № 4. – С. 568-571.

34 Мерков, А. М. Санитарная статистика (пособие для врачей) / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.

35 Breslow, N. E. Statistical Methods in Cancer Research / N. E. Breslow, N. E. Day. – New York Oxford: Oxford University Press, 1987. – 406 p.

36 Preston, D. L. EPICURE User`s Guide / D. L. Preston, J. H. Lubin, D. A. Pierce. – Seattle: Hirossoft International Corp, 1993. – 330 p.

37 Unsear. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Unsear 2008 Report to General Assembly with Scientific Annexes. Sources and effects of ionizing radiation. Volume II. – New York: United Nations, 2000. – 566 p.

38 Garland, J.A. Atmospheric emissions from the Windscale accident of October 1957 / J. A. Garland, R. Wakeford // Atmospheric Environment. – 2007. – V. 41. – P. 3904-3920. – DOI:10.1016/j.atmosenv.2006.12.049.

39 A geographical study of thyroid cancer incidence in north-west England following the Windscale nuclear reactor fire of 1957 / R. J. Q. McNally, P. W. James, N. O. Basta [et al.] // Journal of Radiological Protection. – 2016. – V. 36. – № 4. – P. 934-952. – DOI 10.1088/0952-4746/36/4/934.

40 Hall, P. Radiation-induced thyroid cancer / P. Hall // Med Oncol Tumor Pharmacother. – 1992. – V. 9. – № 4. – P. 183-189. – DOI: 10.1007/BF02987755.

41 Jacob, P. Ultrasonography survey and thyroid cancer in the Fukushima Prefecture / P. Jacob, J. C. Kaiser, A. Ulanovsky // Radiation and Environmental Biophysics. – 2014. – V. 53. – № 2. – P. 391-401. – DOI 10.1007/s00411-013-0508-3.

42 Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chornobyl accident / L. B. Zablotska, E. Ron, M. Hatch [et al.] // British Journal of Cancer. – 2011. – V. 104. – № 1. – P. 181-187. – DOI 10.1038/sj.bjc.6605967.

43 Rogovin, M., Three Mile Island. A Report to the Commissioners and to the Public / M. Rogovin, G. T. Frampton. – Washington, DC: Nuclear Regulatory Commission, Special Inquiry Group. – 1980. – V. II, Part 2. – 508 p.

44 Unsear. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 1993 Report to General Assembly with scientific Annexes. Sources and effects of ionizing radiation. – New York: United Nations, 1993. – 922 p.

45 Iarc. IARC Working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans: ionizing radiation, Part I, X- and gamma- radiation and neutrons. Lyon, France, 26 May-2 June 1999 // IARC MonogrEval.Carcinog.Risks Hum. – 2000. – V. 75 Pt 1. – P. 1-448.

46 The Three Mile Island Population Registry / G. K. Tokuhata, E. Digon, G. G. Caldwell [et al.] // Public Health Reports. – 1983. – V. 98. – № 6. – P. 603-609.

47 Levin, R. J. Incidence of thyroid cancer in residents surrounding the Three Mile Island nuclear facility / R. J. Levin // Laryngoscope. – 2008. – V. 118. – № 4. – P. 618-628. – DOI 10.1097/MLG.0b013e3181613ad2.

48 Woodard, K. Assessment of off-site radiation doses from the Three Mile Island unit 2 accident. Report TDR-TMI-116. Pickard, Lowe, and Garrick, consultants / K. Woodard. – Middletown, PA: GPU Nuclear Corporation, 1979.

49 Walker, J. S. Three Mile Island: A Nuclear Crisis in Historical Perspective / J. S. Walker. – Berkeley, CA: University of California Press, 2004. – 314 p.

50 Cancer rates after the Three Mile Island Nuclear Accident and proximity of residence to the plant / M. C. Hatch, S. Wallenstein, J. Beyea [et al.] // American Journal of Public Health. – 1991. – V. 81. – № 6. – P. 719-724.

51 Cancer near the Three Mile Island nuclear plant: radiation emissions / M. C. Hatch, J. Beyea, J. W. Nieves [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1990. – V. 132. – № 3. – P. 397-412.

52 Thyroid cancer characteristics in the population surrounding Three Mile Island / N. Goyal, D. Goldenberg, F. Camacho [et al.] // Laryngoscope. – 2012. – V. 122. – № 6. – P. 1415-1421. – DOI 10.1002/lary.23314.

53 Wing, S.A reevaluation of cancer incidence near the Three Mile Island Nuclear Plant: the collision of evidence and assumptions / S. Wing, D. Richardson, D. Armstrong [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 1997. – V. 105. – № 1. – P. 52-57.

54 Long-term follow-up of the residents of the Three Mile accident area: 1979-1998 / E. O. Talbott, A. O. Youk, K. P. Mchugh-Pemu [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2003. – V. 111. – № 3. – P. 341-348.

55 Cancer incidence among residents of the Three Mile Island accident area: 1982-1995 / Y. Y. Han, A. O. Youk, H. Sasser [et al.] // *Environmental Research*. – 2011. – V. 111. – № 8. – P. 1230-1235.

56 Berkheiser, S. W. Thyroid cancer and TMI / S. W. Berkheiser // *Pennsylvania medicine*. – 1985. – V. 88. – № 5. – P. 50-51.

57 Иванов, В. К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В. К. Иванов, А. Ф. Цыб – М.: Медицина, 2000. – 392 с.

58 Unscear. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Unscear 2000 Report to General Assembly with Scientific Annexes. Sources and effects of ionizing radiation. Volume II. – New York: United Nations, 2000. – 566 p.

59 Cancer in the Ukraine post Chernobyl / A. Prysyazhnyuk, O. Pyatak, V. Buzunov [et al.] // *Lancet*. – 1991. – V. 338. – № 8778. – P. 1334-1335.

60 Childhood thyroid cancer since accident at Chernobyl / V. A. Stsjazhko, A. F. Tsyb, N. D. Tronko [et al.] // *British Medical Journal*. – 1995. – V. 310. – № 6993. – P. 801.

61 Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010 / E. Ostroumova, A. Brenner, M. Hatch [et al.] // *European Journal of Epidemiology*. – 2014. – V. 29. – № 5. – P. 337-342. – DOI 10.1007/s10654-014-9896-1.

62 Kazakov, V. S. Thyroid cancer after Chornobyl / V. S. Kazakov, E. P. Demidchik, L. N. Astakhova // *Nature*. – 1992. – V. 359. – № 6390. – P. 21.

63 Baverstock, K. Thyroid cancer after Chornobyl / K. Baverstock, B. Egloff, A. Pinchera // *Nature*. – 1992. – № 359. – P. 21-22.

64 Thyroid cancer in the Ukraine / I. A. Likhtarev, B. G. Sobolev, I. A. Kairo [et al.] // *Nature*. – 1995. – V. 375. – № 6530. – P. 365.

65 Buglova, E. E. Cancer risk estimation in Belarussian children due to thyroid irradiation as a consequence of the Chernobyl nuclear accident / E. E. Buglova, J. E. Kenigsberg, N. V. Sergeeva // *Health Physics*. – 1996. – V. 71. – № 1. – P. 45-49.

66 Risk of thyroid cancer in the Bryansk Oblast of the Russian Federation after the Chernobyl Power Station accident / S. Davis, K. J. Kopecky, V. Stepanenko [et al.] // *Radiation Research*. – 2004. – V. 162. – № 3. – P. 241-248. – DOI 10.1667/RR3233.

67 Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident / P. Jacob, R. Meckbach, C. Schotola [et al.] // *Radiation Research*. – 2006. – V. 165. – № 1. – P. 1-8. – DOI 10.1667/RR3479.1.

68 Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia / P. Jacob, G. Goulko, W. F. Heidenreich [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 1999. – V. 80. – № 9. – P. 1461-1469. – DOI 10.1038/sj.bjc.6690545.

69 Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood / E. Cardis, A. Kesminiene, V. Drozdovitch [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2005. – V. 97. – № 10. – P. 724-732. – DOI 10.1093/jnci/dji129.

70 Ron, E. Thyroid cancer incidence among people living in areas contaminated by radiation from the Chernobyl accident / E. Ron // *Health Physics*. – 2007. – V. 93. – № 5. – P. 502-511. – DOI 10.1097/01.HP.0000279018.93081.29.

71 Kenigsberg, J. Health consequences / J. E. Kenigsberg, E. E. Buglova// Smith, J. Chernobyl. Catastrophe and consequences // J. T. Smith, N. A. Beresford. – New York: Springer-Verlag, 2005. – P. 217-237.

72 Unsear. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Report to General Assembly with scientific Annexes. Sources, effects and risks of ionizing radiation. Part I – Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great East-Japan earthquake and tsunami. – New York: United Nations, 2014. – 319 p.

73 The Fukushima Daiichi Accident. Radiological Consequences. Technical Volume 4/5. – Vienna: International Atomic Energy Agency. – 2015. – 262 p.

74 Shinkarev, S. M. Comparison of thyroid doses to the public from radioiodine following the Chernobyl and Fukushima accidents / S. M. Shinkarev // *Annals of the ICRP*. – 2021. – DOI 10.1177/01466453211006816.

75 Авария на АЭС «Фукусима-1» / И.К. Романович, М. И. Балонов, А. Н. Барковский, А. И. Никитин; под ред. акад. РАМНГ. Г. Онищенко. – СПб.: НИИРГ им. проф. П. В. Рамзаева, 2012. – 336 с.

76 The thyroid status of children and adolescents in Fukushima prefecture examined during 20-30 months after the Fukushima nuclear power plant disaster: A cross-sectional, observational study / H. Watanobe, M. Nihei, Y. Sakuma [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – V. 9. – № 12. – P. e113804. – DOI 10.1371/journal.pone.0113804.

77 Suzuki, S. Childhood and adolescent thyroid cancer in Fukushima after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident: 5 years on / S. Suzuki // *Clinical Oncology*. – 2016. – V. 28. – № 4. – P. 263-271.

78 Radiation exposure and thyroid cancer risk after the Fukushima nuclear power plant accident in comparison with the Chernobyl accident / S. Yamashita, A. Ohtsuru, S. Suzuki, N. Takamura // *Radiation Protection Dosimetry*. – 2016. – V. 171. – № 1. – P. 41-46. – DOI 10.1093/rpd/ncw189.

79 Lessons from Fukushima: Latest Findings of Thyroid Cancer after the Fukushima Nuclear Power Plant Accident / S. Yamashita, S. Suzuki, V. Saenko, H. Shimura // *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. – 2018. – V. 28. – № 1. – P. 11-22. – DOI 10.1089/thy.2017.0283.

80 Davis, S. Commentary: Screening for Thyroid Cancer After the Fukushima Disaster: What Do We Learn From Such an Effort? / S. Davis // *Epidemiology*. – 2016. – V. 27. – № 3. – P. 323-325.

81 Saenko, V. A. Meeting report: the 5th International expert symposium in Fukushima on radiation and health / V. A. Saenko, S. Yamashita, G. A. Thomas // *Environmental Health*. – 2017. – V. 16. – № 1. – P. 1-5. – DOI 10.1186/s12940-017-0211-y.

82 Absorbed radiation doses in the thyroid as estimated by UNSCEAR and subsequent risk of childhood thyroid cancer following the Great East Japan Earthquake

/ T. Ohira, H. Shimura, F. Hayashi [et al.] // Journal of Radiation Research. – 2020. – V. 61. – № 2. – P. 243-248. – DOI: 10.1093/jrr/rrz104.

83 Howard, J. E. Thyroid disease among the Rongelap and Utirik population – an update / J. E. Howard // Health Physics. – 1997. – V. 73. – No 1. – P. 190-198.

84 IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Ionizing Radiation. Volume 78. Part 2: Some internally deposited radionuclides. – Lyon: IARC Press, 2001. – 596 p.

85 Radiation doses and cancer risks in the Marshall Islands associated with exposure to radioactive fallout from Bikini and Enewetak nuclear weapons tests: summary / S. Simon, A. Bouville, C. Land [et al.] // Health Physics. – 2010. – V. 99. – № 2. – P. 105-123.

86 Thyroid disease in the Marshall Islands: findings from 10 years of study / T. Takahashi, K. R. Trott, K. Fujimori [et al.]. – Sendai: Tohoku University Press, 2001. – 136 p.

87 Hatilton, T. E. Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout / T. E. Hatilton, G. Van Belle, J. P. Logerfo // JAMA. – 1987. – V. 258. – № 5. – P. 629-636.

88 Conard, R. A. Late radiation effects in Marshall Islanders exposed to fallout 28 years ago / R. A. Conard // Boice, J. D. Radiation carcinogenesis: epidemiology and biological significance / J. D. Boice, J. F. Fraumeni. – New York: Raven Press, 1984. – P. 57-71.

89 The relationship of thyroid cancer with radiation exposure from nuclear weapon testing in the Marshall Islands / T. Takahashi, A. Fukao, M. J. Schoemaker [et al.] // Journal of Epidemiology. – 2003. – V. 13. – № 2. – P. 99-107. – DOI 10.2188/jea.13.99.

90 Projected lifetime cancer risks from exposure to regional radioactive fallout in the Marshall Islands / C. E. Land, A. Bouville, I. Apostoaei [et al.] // Health Physics. – 2010. – V. 99. – № 2. – P. 201-215.

91 Михайлов, В. Н. Ядерные испытания СССР. Т. 1: Цели. Общие характеристики. Организация ядерных испытаний СССР. Первые ядерные

испытания / ред. группа под руководством В. Н. Михайлова. – Саров: РФЯЦ–ВНИИЭФ, 1997. – 298 с.

92 Simon, S. L. Radiation doses to local populations near nuclear weapons test sites worldwide / S. L. Simon, A. Bouville // *Health Physics*. – 2002. – V. 82. – № 5. – P. 706-725. – DOI 10.1097/00004032-200205000-00016.

93 Thyroid abnormality trend over time in northeastern regions of Kazakstan, adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site: A case review of pathological findings for 7271 patients / Z. Zhumadilov, B. I. Gusev, J. Takada [et al.] // *Journal of Radiation Research*. – 2000. – V. 41. – № 1. – P. 35-44. – DOI 10.1269/jrr.41.35.

94 Zhumadilov, Z. Thyroid nodules in the population living around Semipalatinsk nuclear test site: Possible implications for dose-response relationships study / Z. Zhumadilov // *Journal of Radiation Research*. – 2006. – V. 47. – № Suppl. A. – P. A183-A187. – DOI 10.1269/jrr.47.A183.

95 Ultrasound-detected thyroid nodule prevalence and radiation dose from fallout / C. E. Land, N. K. Luckyanov, C. M. Fillmore [et al.] // *Radiation Research*. – 2008. – V. 169. – № 4. – P. 373-383. – DOI 10.1667/RR1063.1.

96 Thyroid cancer rates and ¹³¹I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests / E. S. Gilbert, R. Tarone, A. Bouville [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 1998. – V. 90. – № 21. – P. 1654-1660.

97 The Utah thyroid cohort study: analysis of the dosimetry results / J. E. Till, S. L. Simon, R. Kerber [et al.] // *Health Physics*. – 1995. – V. 68. – № 4. – P. 472-483.

98 Heeb, C. M. Reconstruction of radionuclide releases from the Hanford Site, 1944-1972 / C. M. Heeb // *Health Phys.* – 1996. – V. 71. – № 4. – P. 545-555.

99 Napier, B. A. A re-evaluation of the ¹³¹I atmospheric releases from the Hanford site / B. A. Napier // *Health Phys.* – 2002. – V. 83. – № 2. – P. 204-226.

100 Reynolds, T. Final Report of Hanford Thyroid Disease Study Released / T. Reynolds // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2002. – V. 94. – № 14. – P. 1046-1048.

101 Методика и результаты реконструкции выбросов инертных радиоактивных газов из труб графитовых реакторов ПО «Маяк» за весь период их

эксплуатации / Ю. В. Глаголенко, Е. Г. Дрожко, Ю. Г. Мокров [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2008. – № 5. – С. 6-21.

102 Методика реконструкции радионуклидного состава и активности осколков деления, накапливающихся в облученном уране на момент его радиохимической переработки на заводе «Б» ПО «Маяк» в начале 1950-х гг. / Ю. В. Глаголенко, Е. Г. Дрожко, Ю. Г. Мокров [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2008. – № 5. – С. 35-51.

103 Atmospheric dispersion and deposition of ^{131}I released from the Hanford site / J. V. Ramsdell Jr., C. A. Simonen, K. W. Burk [et al.] // Health Physics. – 1996. – V. 71. – № 4. – P. 568-577.

104 Реконструкция доз внешнего облучения жителей г. Озерска в результате атмосферных выбросов инертных радиоактивных газов из труб реакторного производства ПО «Маяк» в период с 1948 по 1989 гг. / Ю. В. Глаголенко, Е. Г. Дрожко, Ю. Г. Мокров [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2008. – № 5. – С. 22-34.

105 Заболеваемость раком щитовидной железы в когорте населения, проживавшего в детском возрасте в г. Озерске / Н. А. Кошурникова, Н. С. Шильникова, П. В. Окатенко [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 1999. – № 3. – С. 46-49.

106 Критерии выделения групп повышенного риска среди лиц, подвергшихся в детском возрасте техногенному облучению, преимущественно за счет радиоактивного йода, организация их медицинского наблюдения. Методические рекомендации (МР 56-11). – Москва. – 2011. – 29 с.

107 Экспертиза состояния здоровья лиц с патологией щитовидной железы, подвергшихся в детском возрасте техногенному облучению, преимущественно за счет радиоактивного йода. Методические рекомендации (МР 59-11). – Москва. – 2011. – 20 с.

108 Применение методов исследования щитовидной железы для скрининга тиреоидной патологии. Контроль качества исследований. Методические рекомендации (МР 57-11). – Москва. – 2011. – 19 с.

109 Хохряков, В. В. Выбросы в атмосферу йода-131 из источников ПО «Маяк». Результаты мониторинга и опыт ретроспективного восстановления / В. В. Хохряков, Е. Г. Дрожко // Вопросы радиационной безопасности. – 2000. – № 1. – С. 31-37.

110 Дрожко, Е. Г. Облучение жителей города Челябинск-65, связанное с выбросами в атмосферу ^{131}I / Е. Г. Дрожко, В. В. Хохряков // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 1995. – № 5. – С. 159-162.

111 Оценка радиационного риска для населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности. Сообщение 1. Методические подходы к оценкам радиационного риска. Состав Детского Регистра / Н. П. Петрушкина, Н. А. Кошурникова, Н. Р. Кабирова [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 1996. – № 2. – С. 46-51.

112 Характеристика регистра лиц, проживавших в детском возрасте вблизи ПО «Маяк» / Н. А. Кошурникова, Н. Р. Кабирова, М. Г. Болотникова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2003. – № 2. – С. 27-34.

113 Anspaugh, L. R. Mayak production association: Introduction / L. R. Anspaugh, M. O. Degteva, E. K. Vasilenko // Radiation and Environmental Biophysics. – 2002. – V. 41. – № 1. – P. 19-22. – DOI 10.1007/s00411-002-0148-5.

114 Оценка риска заболевания раком щитовидной железы у населения при проживании вблизи ПО «Маяк» / И. А. Мартиненко, М. Э. Сокольников, Н. А. Кошурникова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2016. – Т. 61. – № 4. – С. 52-58.

115 Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998 / D. L. Preston, E. Ron, S. Tokuoka [et al.] // Radiation Research. – 2007. – V. 168. – № 1. – P. 1-64. – DOI: 10.1667/RR0763.1.

116 Заболеваемость солидными раками (без учета раков легкого, печени и скелета) в когорте работников ПО «Маяк», 1948-2017 гг. / М. Э. Сокольников, Н. А. Кошурникова, А. М. Юркин [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2021. – № 3 (103). – С. 56-71.

117 Канцер-регистр населения г. Озерска: структура первичных злокачественных новообразований за период с 1948 по 2016 годы / П. В. Окатенко, Е. П. Фомин, Е. В. Денисова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66. – № 5. – С. 85-90. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-85-90.

118 Распространенность патологии щитовидной железы в когорте жителей г. Озерска, подвергшихся в детском возрасте техногенному облучению / Е. И. Машарова, Т. В. Азизова, Т. А. Чутчикова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7. – № 4. – С. 56-62.

119 Rothman, K. J. Modern Epidemiology. Third Edition / K. J. Rothman, S. Greenland, T. L. Lash. – Wolters Kluwer Health: Lippincott, Williams&Wilkins, 2008. – 851 p.

120 Hosmer, D.W. Applied logistic regression / D.W. Hosmer, S. Lemeshow. – 2nd ed. – John Wiley & Sons, Inc. – 2000. – 376 p.

121 Яйцев, С. В. Распространенность рака щитовидной железы / С. В. Яйцев, В. А. Привалов // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. – № 4. – С. 13-16. – DOI 10.14341/probl11558.

122 Lung Cancer in the Mayak Workers Cohort: Risk Estimation and Uncertainty Analysis / D. O. Stram, M. Sokolnikov, V. V. Vostrotin [et al.] // Radiation Research. – 2021. – V. 195. – № 4. – P. 334-346. – DOI 10.1667/RADE-20-00094.1.

123 Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence among children and adolescents in the Bryansk oblast of Russia after the Chernobyl accident (1991-2001 follow-up period) / V. K. Ivanov, A. I. Gorski, A. F. Tsyb [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2006. – V. 45. – № 1. – P. 9-16. – DOI 10.1007/s00411-006-0039-2.

124 Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X. IARC Scientific Publication No. 164. / D. Forman, F. Bray, D. H. Brewster [et al.]. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014. – 1436 p.

125 Global patterns and trends in incidence and mortality of thyroid cancer in children and adolescents: a population-based study / S. Vaccarella, J. Lortet-Tieulent,

M. Colombet [et al.] // The Lancet Diabetes and Endocrinology. – 2021. – V. 9. – № 3. – P. 144-152. – DOI 10.1016/S2213-8587(20)30401-0.

126 Рак щитовидной железы / В. Э. Ванушко, Н. С. Кузнецов, П. И. Гарбузов, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 4. – С. 43-53. – DOI 10.14341/probl200551443-53.

127 Schonfeld, S. J. Medical exposure to radiation and thyroid cancer / S. J. Schonfeld, C. Lee, A. Berrington de González // Clinical Oncology. – 2011. – V. 23. – № 4. – P. 244-250. – doi: 10.1016/j.clon.2011.01.159.

128 Kilfoy, B. A. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002 / B. A. Kilfoy, T. Zheng, T. R. Holford // Cancer Causes Control. – 2009. – V. 20. – № 5. – P. 525-531. – doi: 10.1007/s10552-008-9260-4.

129 Kitahara, C. M. Occupational radiation exposure and thyroid cancer incidence in a cohort of U.S. radiologic technologists, 1983-2013 / C. M. Kitahara, M. P. Little, M. M. Doody [et al.] // International Journal of Cancer. – 2018. – V. 143. – № 9. – P. 2145-2149. – DOI 10.1002/ijc.31270.

130 Kitahara, C. M. The changing incidence of thyroid cancer / C. M. Kitahara, J. A. Sosa // Nature Reviews Endocrinology. – 2016. – V. 12. – № 11. – P. 646-653. – DOI 10.1038/nrendo.2016.110.

131 Hoang, J. K. Overdiagnosis of thyroid cancer: answers to five key questions / J. K. Hoang, X. V. Nguyen, L. Davies // Academic Radiology. – 2015. – V. 22. – № 8. – P. 1024-9. – doi: 10.1016/j.acra.2015.01.019.

132 Лягинская, А. М. Актуальные проблемы сочетанного действия на щитовидную железу радиации и эндемий / А. М. Лягинская, И. Я. Василенко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1996. – Т. 41. – № 6. – С. 57-64.

133 Кошурникова, Н. А. Заболеваемость раком щитовидной железы при проживании в детском возрасте вблизи атомного предприятия / Н. А. Кошурникова, И. А. Мартиненко, Л. Я. Кайгородова [и др.] // Источники и эффекты облучения работников ПО «Маяк» и населения, проживающего в зоне влияния предприятия: сборник трудов / Федеральное медико-биологическое

агентство, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики (ФГУП ЮУрИБФ). – Челябинск: Челябинский Дом печати, 2012. – С. 187-204.

134 Dynamics of thyroid cancer incidence in Russia following the Chernobyl accident / V. K. Ivanov, A. I. Gorsky, A. F. Tsyb [et al.] // Journal of Radiological Protection. – 1999. – V. 19. – № 4. – P. 305-318. – DOI 10.1088/0952-4746/19/4/302.

135 Мартиненко, И. А. Относительный риск заболевания раком щитовидной железы у жителей двух районов ЗАТО г. Озерск / И. А. Мартиненко, М. Э. Сокольников // Вопросы радиационной безопасности. – 2012. – № 2 (66). – С. 66-71.

136 Астахова, Л. Н. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / Под ред. Астаховой Л. Н. – Минск: 1996. – 216 с.

137 Шинкарев, С. М. Достоверность оценок индивидуальных доз облучения щитовидной железы, превышающих 10 Грей, по данным радиометрического обследования населения Белоруссии после аварии на ЧАЭС / С. М. Шинкарев // АНРИ. – 2008. – № 3 (54). – С. 33-42.

138 Behavior and food consumption pattern of the population exposed in 1949-1962 to fallout from Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan / V. Drozdovitch, S. Schonfeld, C. E. Land [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2011. – V. 50. – № 1. – P. 91-103. – DOI 10.1007/s00411-010-0334-9.

139 Thyroid doses in Ukraine due to ^{131}I intake after the Chornobyl accident. Report II: dose estimates for the Ukrainian population / S. Masiuk, M. Chepurny, V. Buderatska [et al.] // Radiation Environmental Biophysics. – 2021. – V. 60. – № 4. – P. 591-609. – DOI: 10.1007/s00411-021-00930-w.

140 Individual doses for super cohort members exposed to atmospheric radioiodine from the Mayak releases with an emphasis on prenatal doses / P. W. Eslinger, B. A. Napier, M. O. Degteva [et al.] // Journal of Environmental Radioactivity. – 2020. – V. 217. – P. 106219. – DOI 10.1016/j.jenvrad.2020.106219.

141 Calculations of individual doses for Techa River Cohort members exposed to atmospheric radioiodine from Mayak releases / B. A. Napier, P. W. Eslinger,

E. I. Tolstykh [et al.] // Journal of Environmental Radioactivity. – 2017. – V. 178-179. – P. 156-167. – DOI 10.1016/j.jenvrad.2017.08.013.

142 Характеристика когорты работников атомного предприятия ПО «Маяк» / Н. А. Кошурникова, Н. С. Шильникова, П. В. Окатенко [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1998. – Т. 43. – № 6. – С. 43-57.

143 Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948-2004 / N. Hunter, J. D. Harrison, I. S. Kuznetsova, E. V. Labutina // British Journal of Cancer. – 2013. – V. 109. – № 7. – P. 1989-1996. – DOI 10.1038/bjc.2013.543.

144 Napier, B. A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): An introduction to the documentation / B. A. Napier // Radiation Protection Dosimetry. – 2017. – V. 176. – № 1-2. – P. 6-9. – DOI 10.1093/rpd/ncx020.

145 Site-specific Solid Cancer Mortality after Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS) / D. B. Richardson, E. Cardis, R. D. Daniels [et al.] // Epidemiology. – 2018. – V. 29. – № 1. – P. 31-40. – DOI 10.1097/EDE.0000000000000761.

146 Thyroid diseases among atomic bomb survivors / M. Imaizumi, A. Hida, K. Furukawa, W. Ohishi // Radiation Protection Dosimetry. – 2018. – V. 182. – № 1. – P. 62-66. – DOI 10.1093/RPD/NCY157.

147 Новоселов, В. Н. Атомное сердце России / В. Н. Новоселов, В. Ф. Носач, Б. Н. Ентяков. – Челябинск: Автограф, 2014. – 528 с.

148 Соснина, С. Ф. Риск злокачественных новообразований у первого поколения потомков работниц производственного объединения «Маяк» / С. Ф. Соснина, П. В. Окатенко, М. Э. Сокольников // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2021. – Т. 30. – № 4. – С. 143-155. – DOI 10.21870/0131-3878-2021-30-4-143-155.

149 Risk of solid cancer in the offspring of female workers of the Mayak nuclear facility in the Southern Urals, Russian Federation / Y. Tsareva, M. Sokolnikov, P. Okatenko [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2016. – V. 55. – № 3. – P. 291-297. – DOI 10.1007/s00411-016-0650-9.

150 Risk of Hematologic Malignancies in the Offspring of Female Workers of the Mayak Nuclear Facility in the Southern Urals, Russian Federation / I. Deltour, S. J. Schonfeld, J. Schüz [et al.] // Radiation Research. – 2016. – V. 186. – № 4. – P. 415-421. – DOI 10.1667/RR14399.1.