

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

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Озерск – 2023

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства

Научный руководитель:

Сокольников Михаил Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства

Официальные оппоненты:

Пряхин Евгений Александрович – доктор биологических наук, профессор, заведующий экспериментальным отделом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства

Репин Виктор Степанович – доктор биологических наук, руководитель отдела здоровья Федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Ведущая организация:

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» сентября 2023 года в 10 часов 00 мин. на заседании диссертационного совета 68.1.003.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» по адресу 123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. Тел.: +7 (495) 190-96-96.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и на сайте <https://fmbafmbc.ru/scientific-activities/dissertation-council/>

Автореферат разослан «20 » июля 2023 г.



Учёный секретарь

диссертационного совета, доктор медицинских наук

Шандала Н.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Значительное развитие ядерных технологий в различных сферах жизни и деятельности человека отмечается во всем мире. 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. 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, поскольку зачастую совершенствование гигиенических нормативов и требований радиационной безопасности отстает от темпа развития ядерных технологий. Так, известно, что деятельность реакторных заводов и заводов по переработке облученного ядерного топлива даже при их регламентной работе сопровождается продукцией короткоживущих радионуклидов, которые при отсутствии эффективной системы газоочистки могут поступать в окружающую среду в составе газо-аэрозольных выбросов (Ильин, 1972, Глаголенко, 2008, Кореску, 2004). Одним из таких радионуклидов является ^{131}I . Имея высокую миграционную способность и биологическую доступность, β -излучающий ^{131}I при попадании во внешнюю среду создает опасность поступления в организм человека как непосредственно путем вдыхания, так и с продуктами питания в результате осаждения загрязняющего вещества на растительный покров территории (Василенко, 2003, Мокров, 2008). При поступлении в организм человека ^{131}I накапливается преимущественно в щитовидной железе, что может вызвать развитие тиреопатологии, в частности, рак щитовидной железы (Балаболкин, 1998, Калистратова, 2012). Литературные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженные эффекты обнаружены у детей, подвергавшихся техногенному радиационному воздействию ^{131}I (Демидчик, 1996, Шахтарин, 1999, Drozdovitch, 2013). 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» (Демидчик, 1996, Шахтарин, 1999, Drozdovitch, 2013), 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 (Ильин, 2003, Ильин, 2004). 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.

Цель и задачи

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 общепринятых методов эпидемиологического анализа, позволяющих надежно оценить влияние как радиационных, так и нерадиационных факторов на изучаемый эффект. Оценка показателей заболеваемости раком щитовидной железы выполнена когортным методом и методом «случай–контроль в когорте». Сравнение стандартизованных показателей проведено с данными о заболеваемости РЩЖ в национальной статистике и среди городского населения г. Челябинска (Аксель, 1993, 1994, Давыдов, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, Двойрин, 1995, 1996, Аксенова, 2017) методом косвенной стандартизации по формулам санитарной статистики (Мерков, 1974). Для оценки статистической значимости полученных различий рассчитывались границы 95%-ного доверительного интервала (Breslow, 1987).

Статистический анализ данных проведен с использованием моделей Пуассоновской и условной логистической регрессии, реализованных соответственно в модулях AMFIT и PECAN программного пакета Epicure (Preston, 1993).

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, 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 прекоцептивного 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 диссертации проведена на заседании расширенной научной конференции ФГБУН ЮУрИБФ ФМБА России. 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 Пушинской 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».

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.

Публикации

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

Структура 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 фундаментальной 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Характеристика объекта исследования

Эпидемиологическое исследование проведено на основе «Детского Регистра г. Озерска» – базы данных, в которой содержатся сведения о лицах, родившихся в г. Озерске или приехавших в возрасте до 15 лет и проживших не менее 1 года в период 1948–2011 гг. Общая численность выделенной когорты

составила 92624 человека. Начало периода наблюдения совпадает с годом пуска в эксплуатацию ПО «Маяк» в 1948 г., и заканчивается 31.12.2013 г. В связи с тем, что в первые годы деятельности ПО «Маяк» (1948–1962 гг.) имели место неконтролируемые газо-аэрозольные выбросы ^{131}I , а с 1963 г. на предприятии была введена эффективная система газоочистки, позволившая прекратить выбросы радионуклида в атмосферу, исследуемая когорта была разделена на две субкогорты (таблица 1) (Глаголенко, 2008). В первую субкогорту вошли 35540 лиц, начавших проживать в г. Озерске в период выбросов в 1948–1962 гг. Вторая субкогорта включала 57084 человека, проживавших в городе в период после введения газоочистки в 1963 г.

Сведения о случаях заболевания раком щитовидной железы

Данные о случаях заболевания раком щитовидной железы получены из канцер-регистра, в котором содержится информация обо всех диагнозах онкологических заболеваний, установленных во время проживания индивидуума в г. Озерске (Окатенко, 2021). Для каждого случая РЩЖ была установлена дата диагноза, источник (контрольная карта онкологического больного, протокол гистологического исследования, протокол патологоанатомического вскрытия, операционный журнал, извещение о постановке на диспансерный учет онкологического больного, анкета участника скринингового исследования), метод подтверждения диагноза, морфологический тип новообразования, стадия опухолевого процесса. В анализ включены исключительно впервые выявленные и гистологически верифицированные РЩЖ, которым не предшествовали другие диагностированные у индивидуума злокачественные новообразования.

Всего в исследуемой когорте было диагностировано 86 случаев РЩЖ (17 у мужчин и 69 у женщин), из них 70% опухолей (у 13 мужчин и 47 женщин) были диагностированы среди лиц, начавших проживать в г. Озерске в 1948–1962 гг., и 30% (у 4 мужчин и 22 женщин) – в субкогорте 1963–2011 гг. начала проживания.

Таблица 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, 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]

Методы эпидемиологического исследования

Анализ заболеваемости раком щитовидной железы проводился когортным методом и методом «случай–контроль в когорте» по грубым и стандартизованным показателям, а также по величине относительного риска отдельно для мужчин и женщин. Грубые показатели рассчитаны по формуле, описанной в (Мерков, 1974). Стандартизованные показатели оценены косвенным методом как отношение фактического числа случаев к ожидаемому в стандарте. В качестве стандарта были избраны данные о заболеваемости РЩЖ в национальной статистике и среди городского населения г. Челябинска, распределенные по полу и пятилетним возрастным интервалам, за период 1998–2013 гг. (Аксель, 1993, 1994, Давыдов, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, Двойрин, 1995, 1996, Аксенова, 2017). Для оценки статистической значимости полученных различий рассчитывались границы 95%-ного доверительного интервала по формулам 1 и 2 (Breslow, 1987):

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

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

где $НГ$ – нижняя граница,

$ВГ$ – верхняя граница,

COP – показатель стандартизованного относительного риска заболеваемости,

Φ – фактическое число событий.

Закрытое административно-территориальное образование (ЗАТО) Озерск делится на два района – поселок Татыш и собственно город (рисунок 1). 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 ^{131}I в организм – молочными продуктами от собственных коров и коз, в то время как снабжение города молочными продуктами, в основном, осуществлялось централизованно через магазины. 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 1 – Географическое положение собственно г. Озерска и поселка Татыш относительно ПО «Маяк»

Метод «случай–контроль в когорте» 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. В соответствии с методикой проведения таких исследований (Breslow, 1987, Rothman, 2008) в группу «случаев» были отобраны все лица, заболевшие раком щитовидной железы в период с 1948 по 2009 год. Для каждого человека из группы «случаев» случайным образом из Детского регистра 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 полу, году рождения (± 1 год), году въезда в г. Озерск (± 1 год), месту рождения (родился в г. Озерске или приехал в город в возрасте до 15 лет) так, чтобы единственным различием между группами был изучаемый фактор – первый адрес проживания человека на момент рождения или въезда в город. Таким образом, была сформирована группа из 77 «случаев» (15 мужчин, 62 женщины) и группа из 308 «контролей» (60 мужчин и 248 женщин).

Для расчета стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ был использован модуль AMFIT пакета программ статистической обработки данных Epicure (Preston, 1993). Оценка заболеваемости РЩЖ была проведена по показателю отношения шансов (ОШ) с использованием модели условной логистической регрессии, реализованной в модуле PECAN того же программного пакета. В связи с тем, что величина отношения шансов аппроксимирует коэффициент относительного риска (Hosmer, 2000), далее по тексту будет использоваться понятие относительный риск (ОР).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ стандартизованных показателей

Сравнение заболеваемости раком щитовидной железы в изучаемых субкогортах с данными национальной и региональной статистики проведено путем оценки стандартизованного относительного риска заболеваемости (СОР). Результаты сравнения представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – 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 – 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.						

Показано, что наиболее значительным было увеличение заболеваемости в субкогорте лиц, проживавших в г. Озерске в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов из труб ПО «Маяк»: СОР для субкогорты 1948–1962 гг. составил 2,76 (ДИ 95% 1,51–4,53) у мужчин и 1,72 (ДИ 95% 1,27 – 2,26) у женщин по сравнению с национальной статистикой, а различия с региональными данными составили у мужчин 1,83 (ДИ 95% 1,01 – 3,02), у женщин 1,45 (ДИ 95% 1,08 – 1,91). В то же время в субкогорте 1963–2011 гг. не установлены статистически значимые различия со стандартами.

Сопоставимые результаты были получены в работах Ильина Л.А. с соавт. (Ильин, 2003, Ильин, 2004). В исследованиях 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. Превышение фактического уровня заболеваемости РЩЖ 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 (Ivanov, 1999). Оценка стандартизованного отношения 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. (Ivanov, 1999). 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 (Ivanov, 1999). В отличие от когорты лиц, подвергавшихся в детском возрасте техногенному радиационному воздействию за счет газо-аэрозольных выбросов ^{131}I из труб ПО «Маяк», исследование (Ivanov, 1999) 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.

Таким образом, результаты расчета стандартизованных показателей дают основание полагать, что даже при прочих равных со 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 за счет выбросов ^{131}I 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.

Заболеваемость РЩЖ с учетом урбанизации

Вклад пероральной составляющей в дозу облучения щитовидной железы жителей г. Озерска радиоактивным йодом преобладал над ингаляционной (Хохряков, 1999). Основным источником алиментарного поступления ^{131}I в

организм является молоко (козье и коровье) и листовые овощи (Ильин, 1972, Мокров, 2008). 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» (Мокров, 2008). Также в черте города были развиты личные подсобные и приусадебные хозяйства, расположенные в 4–10 км от источников выбросов (Мокров, 2008). Употребление продукции из личных хозяйств могло привести к большему объему поступления радиоактивного йода в организм по сравнению с магазинным молоком и овощами, поскольку 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 (Drozdovitch, 2013). 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.

В результате исследования, проведенного методом «случай-контроль в когорте», установлено почти двукратное статистически значимое превышение относительного риска заболевания РЩЖ у жителей поселка Татыш по сравнению с жителями города при проживании в детском возрасте в период неконтролируемых газо-аэрозольных выбросов радиоактивного йода (таблица 4). Эффект проживания в г. Озерске после прекращения выбросов статистически значимо не повлиял на различия заболеваемости РЩЖ у жителей двух исследуемых районов.

Таблица 4 – 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
«Случай»	12	50	1	14
«Контроль»	27	221	3	57
ОР	1,92 (ДИ 90% 1,04 – 3,46)		1,33 (ДИ 90% 0,12 – 7,53)	

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) (Мартиненко, 2012). 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 (Мартиненко, 2012). Такое «избыточное» матчивование скорее всего привело к уменьшению разницы по дозе между случаями и контролями и занижению относительного риска (Rothman, 2008).

Заболеваемость РЩЖ при проживании в г. Озерске в периоды с различной радиационной обстановкой

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.

Анализ динамики реконструированных накопленных поглощенных доз, представленных в исследованиях (Кореску, 2004, Мартиненко, 2016), 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 радионуклида в окружающей среде и организме человека.

В процессе отладки технологического процесса получения оружейного плутония на ПО «Маяк», объемы газо-аэрозольных выбросов значительно изменялись (Глаголенко, 2008) (рисунок 2). В соответствии с результатами исследования динамики выбросов ^{131}I из труб радиохимических заводов (Глаголенко, 2008), 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. (Глаголенко, 2008);

2) 1953–1962 гг. – период, когда выбросы продолжались, но произошло снижение их объемов (Глаголенко, 2008);

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 2 – Результаты реконструкции годовых выбросов ^{131}I в атмосферу из труб радиохимического завода за период 1948–1963 гг. (наиболее вероятные оценки) (Глаголенко, 2008)

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 ^{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 лиц 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 5 – 8.

Таблица 5 – 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 6 – 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 7 – Стандартизованный относительный риск заболеваемости РЦЖ у женщин 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.	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 8 – 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 вследствие малого числа случаев в субкогортах 1948–1952 гг. и 1963–2011 гг. начала проживания. 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 было наименьшим. Включение эффекта скрининга в модель не привело к значительным изменениям в тенденции к снижению СОР. Выявленные изменения стандартизованного отношения заболеваемости РЩЖ 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 субкогорте в период проведения скрининга в 2004–2009 гг., были исключены из анализа. В совокупности со значительно меньшим числом случаев РЦЖ в региональном стандарте по сравнению с общероссийскими данными это привело к смещению коэффициентов СОР в область статистически незначимых.

Кроме анализа стандартизованных показателей, с целью выявления возможной дозовой зависимости, связанной с изменением объемов выбросов радиоактивного йода в атмосферу, было проведено сопоставление относительного риска (ОР) заболевания раком щитовидной железы при проживании в детском возрасте в г. Озерске с динамикой выбросов. В качестве референса выбран календарный период 1948–1975 гг. Изменение коэффициентов ОР в зависимости от календарного периода представлено на рисунке 3.

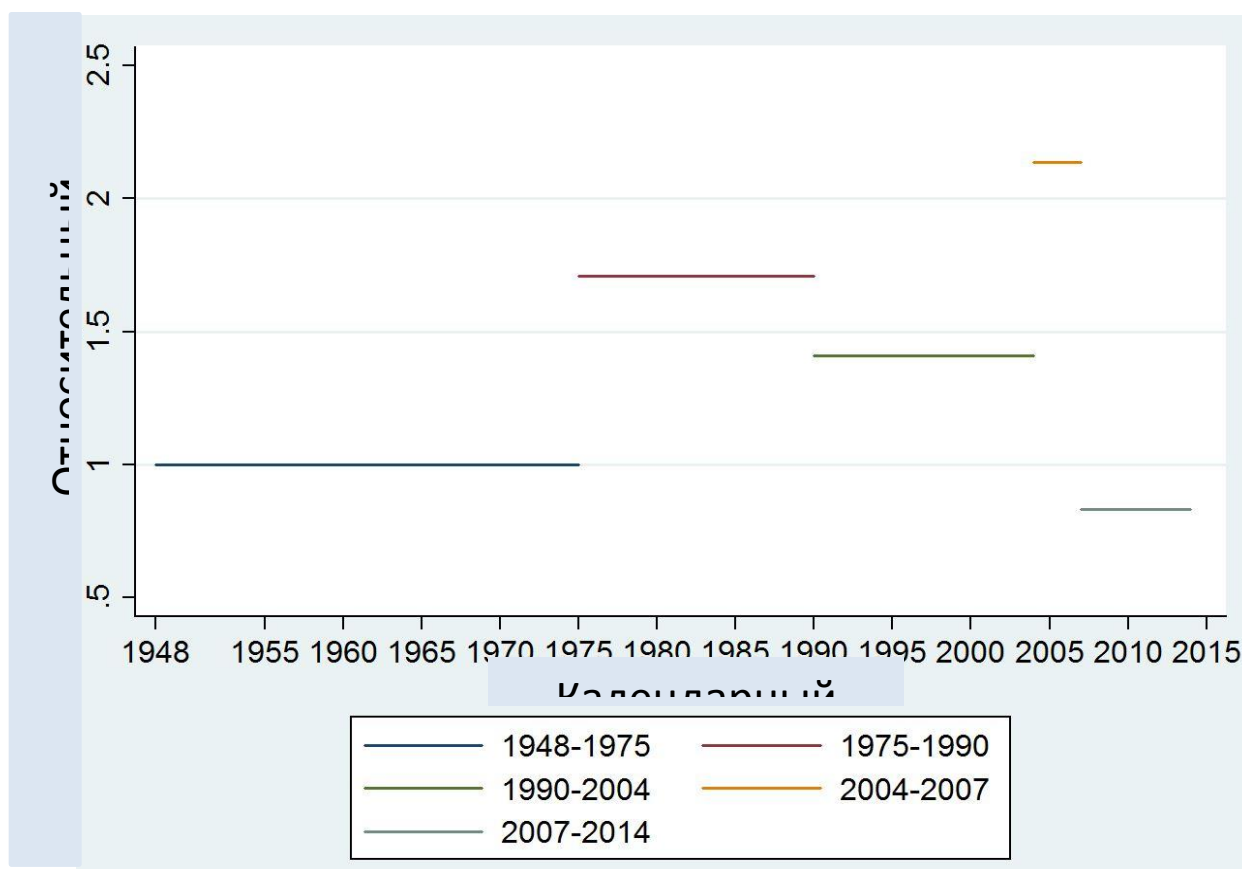


Рисунок 3 – Относительный риск заболеваемости РЦЖ в зависимости от календарного периода

Из данных рисунка 3 следует, что относительный риск заболевания РЦЖ 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 РЦЖ 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 РЦЖ был повышен за счет проведения скрининга. Таким образом, полученные результаты

свидетельствуют о радиационной природе повышенной заболеваемости РЩЖ в изучаемой когорте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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. 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. 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) статистики.

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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мартиненко, И. А. Относительный риск заболевания раком щитовидной железы у жителей двух районов ЗАТО г. Озёрск / **И. А. Мартиненко**, М. Э. Сокольников // Вопросы радиационной безопасности. – 2012. – № 2(66). – С. 66-71. – EDN OZZQ TZ.(K-3), (личное участие автора диссертации – 80%)

2. 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. – EDN WHAWML(K-1, Web of Science), (личное участие автора диссертации –70%)
3. Thyroid cancer incidence due to technogenic exposure in childhood / N. A. Koshurnikova, L. Y. Kaigorodova, E. I. Rabinovich, **I. A. Martinenko** [et al.] // Health Physics. – 2012. – Vol. 103, No. 1. – P. 24-27. – DOI 10.1097/HP.0b013e318249c49b. – EDNPDSGZR. (Scopus), (личное участие автора диссертации – 40%)
4. Заболеваемость солидными раками (без учёта раков лёгкого, печени и скелета) в когорте работников ПО «Маяк», 1948-2017 гг. / М. Э. Сокольников, Н. А. Кошурникова, А. М. Юркин, **Мартиненко И. А.** [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2021. – № 3(103). – С. 56-71. – EDN OYENKJ. (К-3), (личное участие автора диссертации –30%)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ЗАТО – закрытое административно-территориальное образование

ЗНО – злокачественное новообразование

ОШ – отношение шансов

ОР – относительный риск

СОР – стандартизованный относительный риск

ПО «Маяк» – производственное объединение «Маяк»

РЩЖ – рак щитовидной железы

СОЗ – стандартизованное отношение заболеваемости

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция