

ДИСКУСІЙНА ПРОБЛЕМА

Аналіз впливу дозової компоненти зовнішнього опромінення на потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС, які захворіли на рак щитоподібної залози

О.В. Тепла,
О.М. КоваленкоНауковий центр радіаційної
медицини АМН України,
Київ

Analysis of the influence of external irradiation component on the patients with thyroid cancer affected by the Chernobyl nuclear power plant accident

Цель работы: Оценка соответствия дозовой компоненты внешнего облучения у пострадавших вследствие катастрофы на ЧАЭС, которые заболели раком щитовидной железы (РЩЖ), диапазону доз, повышающему риск развития РЩЖ; определение вероятной взаимосвязи между длительностью латентного периода после облучения и дозой компонентой на щитовидную железу (ЩЖ) от внешнего облучения у обследованных пациентов.

Материалы и методы: Объектом исследования были 99 больных с РЩЖ из категории пострадавших вследствие катастрофы на ЧАЭС. Аналитическим методом была выполнена реконструкция доз, полученных ими на ЩЖ, от компоненты внешнего облучения (разработан в отделе дозиметрии и радиационной гигиены Института радиационной гигиены и эпидемиологии НЦРМ). Результаты исследований представлены как среднее \pm ошибка средней величины ($M \pm m$). Достоверность разницы средних величин оценивали при помощи *t*-критерия Стьюдента. С целью исследования взаимосвязи между продолжительностью латентного периода и дозой на ЩЖ от компоненты внешнего облучения проводили корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Пирсона с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты: Средняя доза на ЩЖ у пациентов, заболевание которых возникло в первые 5 лет после Чернобыльской катастрофы, составила $5,1 \pm 0,5$ сГр. В случае возникновения РЩЖ после 5 лет с момента облучения этот показатель был $20,5 \pm 1,8$ сГр ($p = 0,00017$). Та же тенденция наблюдалась при оценке средней дозы на ЩЖ в каждой отдельно взятой группе обследованных: у ликвидаторов «йодного периода», эвакуированных из Припяти и 30-километровой зоны отчуждения и ликвидаторов «нейодного периода». Средние дозы на ЩЖ у пациентов, у которых РЩЖ возник в первые 5 лет после облучения, находятся ниже известного, по литературным данным, уровня риска развития РЩЖ, то есть ниже 10 сГр. В данной ситуации могло проявиться так называемое промоторное действие облучения. У 50 человек (61 %) из группы больных с РЩЖ, выявленным после 5-летнего периода, доза внешнего облучения превышала 10 сГр. Поэтому можно предположить, что облучение явилось фактором, индуцирующим канцерогенез. Относительно 32 пациентов (39 %) с достаточно поздним развитием заболевания и низким уровнем доз облучения однозначный вывод сделать нельзя. Эти случаи, возможно, могли явиться как составной частью спонтанной заболеваемости РЩЖ, так и быть радиоиндуцированными, поскольку, согласно принятой консервативной гипотезе о линейной беспороговой зависимости вероятности отдаленных последствий от дозы облучения, стохастические эффекты могут возникать при любых поглощенных дозах. Не выявлена линейная зависимость между дозой внешнего облучения и временем до возникновения заболевания ($r = 0,22$). Это свидетельствует о том, что дозы в рассматриваемом диапазоне не влияют на длительность латентного периода РЩЖ.

Выводы: Компонента внешнего облучения может влиять на увеличение частоты РЩЖ среди населения, которое пострадало вследствие катастрофы на ЧАЭС, за счет промоторного и индуцирующего действия. У обследованных пациентов с РЩЖ компонента внешнего облучения не во всех случаях (44 %) соответствует диапазону доз, который повышает риск РЩЖ. Не установлено линейной зависимости между дозой внешнего облучения и сроком возникновения РЩЖ после облучения.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, внешнее облучение, латентный период, катастрофа на ЧАЭС.

Objective: To estimate the correspondence of external irradiation component to the range of doses that increase risk of thyroid cancer in patients with thyroid cancer affected by the Chernobyl nuclear power plant accident; to define possible relationship between the latent period and doses of external irradiation component on the thyroid gland in these patients.

Material and Methods: Dose reconstruction from external irradiation component on the thyroid gland was applied in 99 patients with thyroid cancer affected by the Chernobyl accident. The method of reconstruction was worked out at department of dosimetry and radiation hygiene of Institute for Radiation Hygiene and Epidemiology of Research Center for Radiation Medicine. Average age of patients was 31.8 ± 1.4 years. Average period from the irradiation to the development of thyroid cancer was 9.9 ± 0.39 years. The results of measurements are presented as mean \pm SD of mean. Statistical analysis of differences between means was done using two-tailed unpaired Student's *t*-test and values of < 0.05 were regarded as significant. Pearson's correlation coefficient between the latency period and doses of the external irradiation component on thyroid was calculated.

Results: Average thyroid dose was 5.1 ± 0.5 cGy in patients with thyroid cancer that occurred within the first 5-years after the Chernobyl accident. As it was below 10 cGy it could point out that promotion effect of irradiation took place. The patients with thyroid cancer that developed after a 5 year period had average dose on thyroid 20.5 ± 1.8 cGy ($p = 0.00017$). In 50 of these patients (61 %) average dose was above 10 cGy and cancerogenic effect of irradiation was probable. In 32 patients with more than 5 years the latent period and rather low dose on the thyroid gland no definite conclusion could be made. These cases could be both the part of spontaneous morbidity and radiation induced. No linear relation between the latent period duration and external radiation dose component on the thyroid gland was revealed.

Conclusion: External irradiation component irrespective of internal irradiation can promote development of thyroid cancer in people affected by the Chernobyl accident because of its promotion and induced effects. External irradiation component does not always correspond to the range of the doses that increase risk of thyroid cancer. No linear relation between the latent period duration and the dose of the external irradiation component on thyroid was revealed.

Key words: thyroid cancer, external irradiation, latent period, Chernobyl accident.

Загально визнаним наслідком Чорнобильської катастрофи є збільшення захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ) у дітей та підлітків [1–4]. За результатами епідеміологічних досліджень, проведених з 1994 по 1997 рік, значне зростання кількості випадків цієї патології зареєстровано як у евакуйованого населення з м. Прип'ять та 30-кілометрової зони відчуження (в 6,6 разу), так і серед ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС (в 4,8 разу) [5, 6]. Дані канцер-реєстру України свідчать про те, що нині відбувається збільшення захворюваності на РЩЗ у чоловіків і жінок віком до 59 років в радіаційно забруднених областях України (Київській, Житомирській, Чернігівській), тобто серед осіб, які на момент Чорнобильської катастрофи були вже дорослими (понад 18 років). Аналогічні результати отримані й російськими дослідниками щодо населення Брянської області [7].

Однак, аналізуючи ризик виникнення всіх форм радіаційно-індукованих раків та спадкових уражень у евакуйованих з 30-кілометрової зони, В.С. Рєпін [8] дійшов висновку, що структура ризику пов'язана з віком. У дітей до 7 років сумарний ризик від 75 до 95 % обумовлений опроміненням щитоподібної залози (ЩЗ) радіоізотопами йоду та від 9 до 20 % — зовнішнім опроміненням. Значення зовнішнього опромінення у формуванні величини індивідуального ризику стає домінуючим після 16 років. Відомо, що в евакуйованого населення інгаляційна компонента складала не більше 30 % дози зовнішнього опромінення [9].

За даними С.П. Ярмоненко [10], абсолютний ризик розвитку РЩЗ складає 1,2 на 1 млн населення на кожний 1 сГр/ рік. Аналіз результатів, отриманих у 7 незалежних дослідженнях, свідчить, що ризик РЩЗ збільшується при середній дозі опромінення на ЩЗ 10 сГр [11]. Проте не існує доказів наявності порогової дози, нижче якої б ризик розвитку РЩЗ зникав. При вищих дозах (до 1500 сГр) спостерігається лінійна залежність між дозою та ризиком виникнення РЩЗ. Подальше збільшення дози, навпаки, приводить до зменшення ризику на кожний грей унаслідок загибелі клітин, але загальний ризик залишається підвищеним.

Пошук взаємозв'язку між зростанням захворюваності на РЩЗ та Чорнобильською катастрофою знаходиться в площині оцінки доз опромінення ЩЗ. Тому завданнями дослідження стали:

оцінка відповідності дозової компоненти зовнішнього опромінення у потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС, які захворіли на РЩЗ, діапазону доз, що підвищують ризик виникнення РЩЗ;

визначення ймовірного взаємозв'язку між тривалістю латентного періоду після опромінення та дозовою компонентою на ЩЗ від зовнішнього опромінення в обстежених хворих.

Методика дослідження

Об'єктом дослідження були 99 потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС, хворих на РЩЗ, яким здійснили реконструкцію доз на ЩЗ від компоненти зовнішнього опромінення. Реконструкція доз була проведена аналітичним методом, розробленим у відділенні дозиметрії та радіаційної гігієни Інституту радіаційної гігієни та епідеміології Наукового центру радіаційної медицини АМН України. Середній вік обстежених $31,8 \pm 1,4$ року. Середній термін з моменту опромінення до виникнення захворювання становив $9,90 \pm 0,39$ року. У всіх хворих були диференційовані форми раку: папілярний в 79 випадках, фолікулярний — у 20. В групі обстежених ліквідаторів «йодного» періоду було 40 осіб, «нейодного» періоду — 21, евакуйованих з Прип'яті та тридцятикілометрової зони — 38. Всіх хворих розділили на дві групи: до першої віднесли 17 осіб (17,2 %), у яких РЩЗ виник у перші 5 років після катастрофи на ЧАЕС, до другої — 82 (82,8 %) із зареєстрованим після п'ятирічного терміну, що визнається мінімальним латентним періодом для радіоіндукованого РЩЗ [11].

Результати вимірювань представлені як середне \pm похибка середньої величини ($M \pm m$). Вірогідність різниці середніх величин оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. З метою дослідження взаємозв'язку між тривалістю латентного періоду та дозою на ЩЗ від компоненти зовнішнього опромінення проводили кореляційний аналіз з обчисленням парних коефіцієнтів кореляції Пірсона з використанням пакета Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення

У більшості хворих дослідженої групи РЩЗ розвинувся після 5 років з моменту опромінення. В разі його виникнення в перші 5 років після Чорнобильської катастрофи середня доза на ЩЗ від компоненти зовнішнього опромінення становила $5,1 \pm 0,5$ сГр (рис. 1), у випадку розвитку захворювання після 5 років цей показник дорівнював $20,5 \pm 1,8$ сГр ($p = 0,00017$).

Така ж сама тенденція спостерігалася в кожній з трьох розглянутих груп потерпілих (рис. 2).

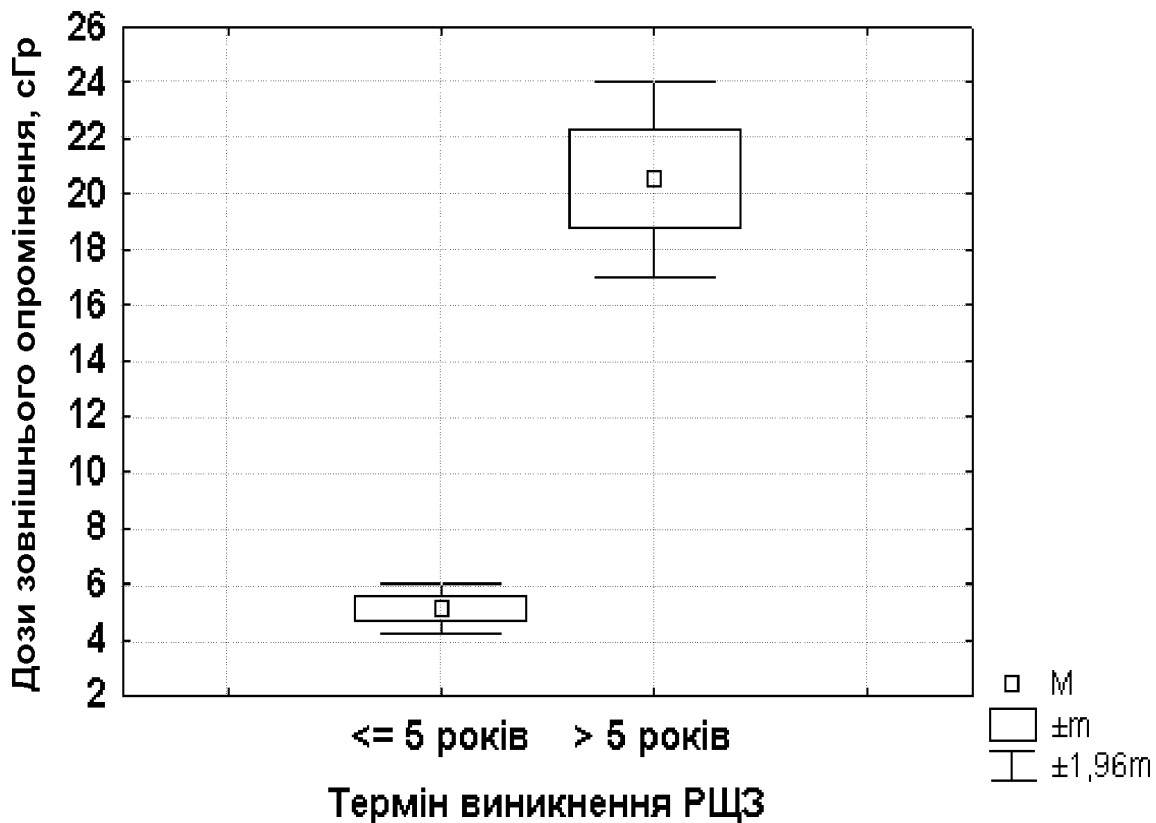


Рис. 1. Середні дози зовнішнього опромінення на ЩЗ у обстежених всіх груп в залежності від терміну виникнення РЩЗ
 Fig. 1. Mean external exposure doses in the thyroid gland in all patients depending on the term of thyroid cancer development

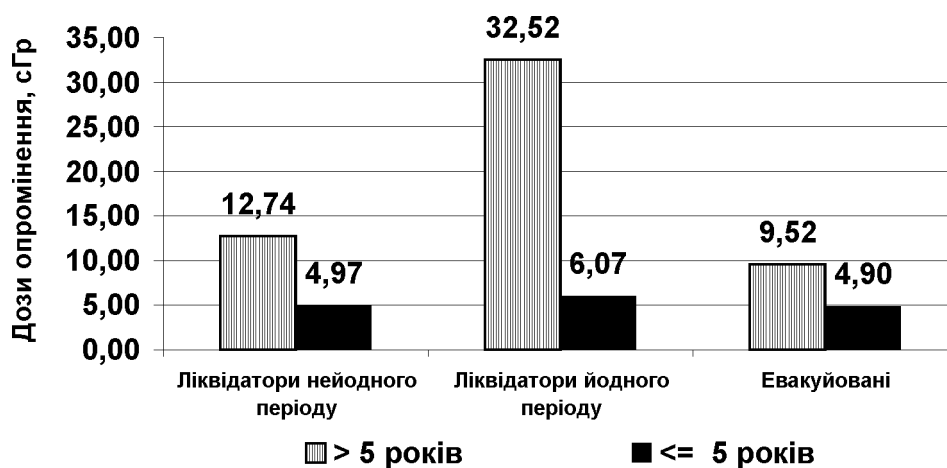


Рис. 2. Середні дози зовнішнього опромінення на ЩЗ в групах потерпілих в залежності від терміну виникнення РЩЗ
 Fig. 2. Mean external exposure doses in the thyroid gland in cancer group depending on the term of thyroid cancer development

Середні дози на ЩЗ пацієнтів, у яких РЩЗ виник в перші 5 років після катастрофи, знаходяться в діапазоні дуже малих значень і нижче відомого, за літературними даними [10], рівня ризику розвитку РЩЗ, тобто нижче 10 сГр (рис. 3). В даній ситуації, ймовірно, могла про-

явитися так звана промоторна дія опромінення, внаслідок чого не збільшується абсолютне значення частоти формування пухлин, а прискорюється поява останніх на рівні опроміненої популяції, тобто виявляється ефект часового просування пухлиноутворення [12].

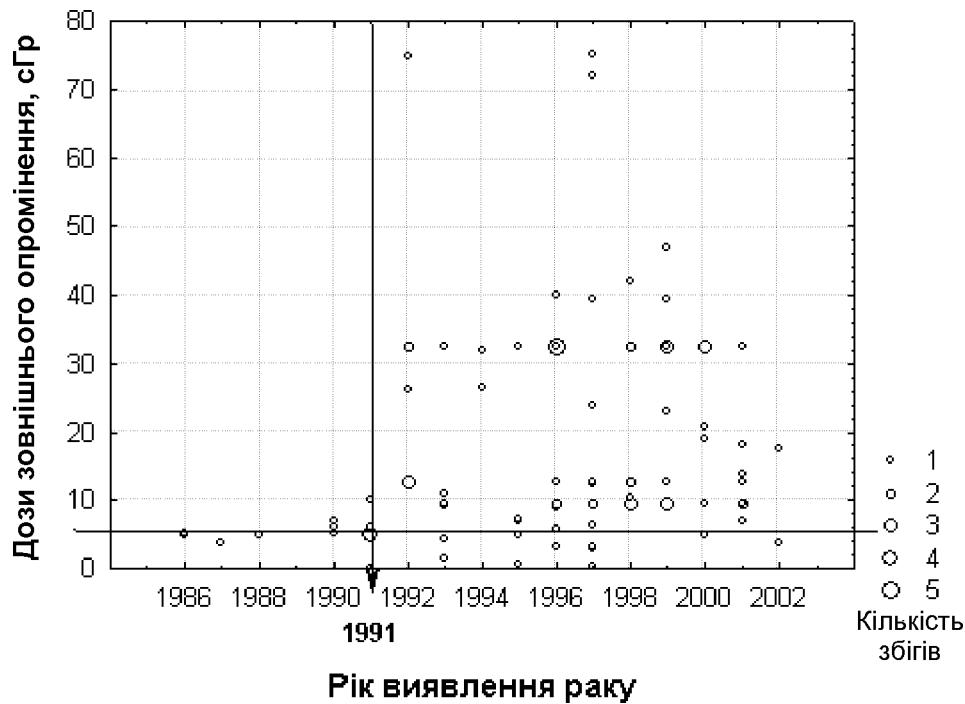
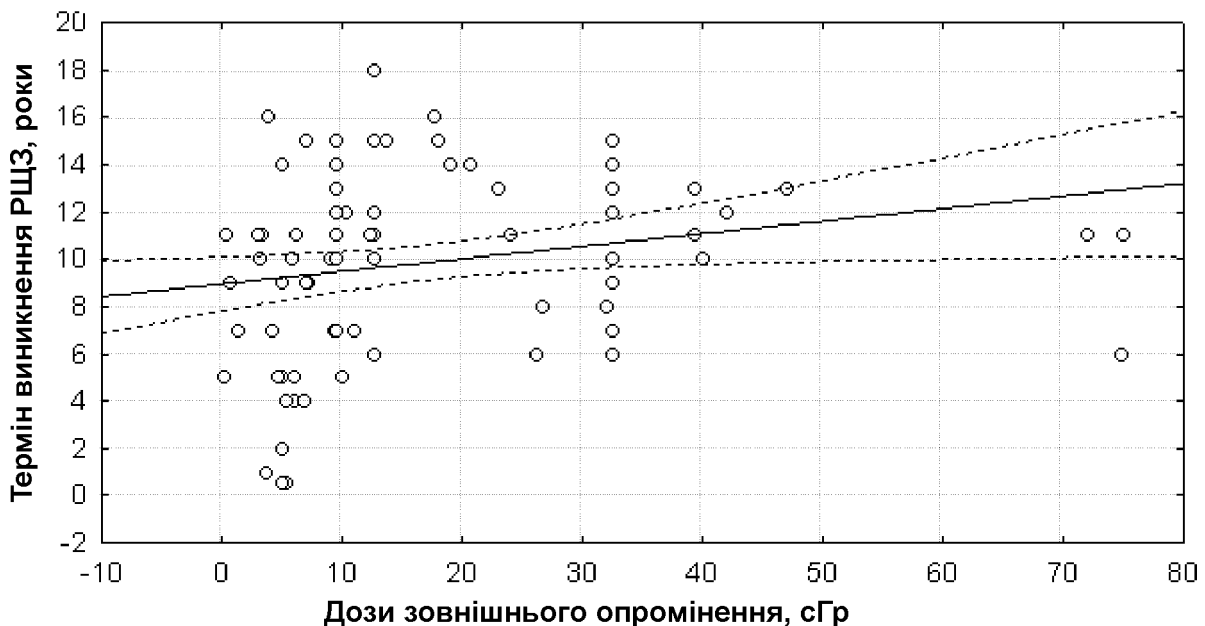


Рис. 3. Доза зовнішнього опромінення у хворих з раннім періодом виникнення захворювання
 Fig. 3. External exposure dose in patients with different periods of the disease development



Термін виникнення РЩЗ = $8,94 + 0,05r$. Доза зовнішнього опромінення (сГр).
 Кореляція: $r = 0,22$ ○ 95 % довірчий інтервал

Рис. 4. Термін виникнення РЩЗ в залежності від дози зовнішнього опромінення
 Fig. 4. Terms of thyroid cancer development depending on external exposure dose

У 50 осіб (61 %) з групи хворих, у яких захворювання розвинулось після п'ятирічного періоду, доза зовнішнього опромінення перевищувала 10 сГр. Тому можна припустити, що опромінення стало фактором, який індукував кан-

церогенез. На рівні популяції це може бути причиною появи надлишкових випадків захворюваності на РЩЗ. Взагалі, в більшості розглянутих випадків вже тільки компонента зовнішнього опромінення могла спричинити за-

Література

хворювання на РЦЗ. Відносно 32 пацієнтів з РЦЗ (39 %) з досить пізнім розвитком хвороби та низькими рівнями доз опромінення однозначного висновку зробити неможливо. Ці випадки, певно, можна розцінити як складову частину спонтанної захворюваності на РЦЗ або вважати радіоіндукованими, оскільки, згідно з прийнятою консервативною гіпотезою про лінійну безпорогову залежність вірогідності віддалених наслідків від дози опромінення, стохастичні ефекти можуть виникати при будь-яких поглинутих дозах. Звичайно, негативний вплив зовнішнього та внутрішнього опромінення на ЦЗ поєднувався, але залишається невідомим співвідношення між цими впливами у кожного із спостережуваних. В додатку до Звіту Наукового комітету з дії атомної радіації ООН від 2000 р. наводяться дані про те, що дози опромінення ЦЗ внаслідок поглинання ізотопів радіоїоду в евакуйованого населення коливалися в межах 6,6–40 сГр [13].

При обчисленні коефіцієнта парної кореляції Пірсона між дозою зовнішнього опромінення і часом до виникнення захворювання (рис.4) лінійна залежність не виявлена ($r = 0,22$). Це свідчить про те, що рівень доз у розглянутому діапазоні не впливає на термін виникнення РЦЗ після опромінення. Отримані результати можуть бути підтвердженням гіпотези, що іонізувальне опромінення може або не викликати ніякої реакції, або призвести до виникнення пухлини — проміжного варіанту не існує [14].

Висновки

1. Компонента зовнішнього опромінення, незалежно від внутрішнього, може сприяти розвитку РЦЗ серед населення, яке потерпіло внаслідок катастрофи на ЧАЕС, за рахунок промоторної та індукуючої дії.

2. В обстежених хворих на РЦЗ компонента зовнішнього опромінення не у всіх випадках (44 %) належить до діапазону доз, що підвищують ризик виникнення РЦЗ.

3. Не встановлено лінійної залежності між дозою зовнішнього опромінення і терміном виникнення РЦЗ після опромінення.

1. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — С. 199.
2. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). — М.: Медицина, 1996. — С. 208.
3. Лихтарев И.А., Кайро И.А., Шпак В.М. и др. // *Международн. журн. радиац. мед.* — 1999. — № 3-4(3-4). — С. 51-66.
4. Бобылева О.А. // *Там же.* — 2002. — № 4(1-4). — С. 29-41.
5. Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Федоренко З.П. и др. // *Там же.* — 1999. — №2. — С. 42-50.
6. Репачоли М., Сушкевич Г., Хейфец Л. // *Там же.* — 2002. — № 4(1-4). — С. 42-48.
7. Паршков Е., Соколов В., Цыб А. и др. // *Там же.* — 2003. — № 5 (1-2). — С. 198-206.
8. Репин В.С. // *Пробл. Чернобыльской зоны відчуження.* — 1996. — № 4. — С. 108-134.
9. Чумаков В.В., Лихтарев И.А., Репин В.С. Дози опромінення евакуйованого населення // *Чернобыльская катастрофа.* — К.: Наук. думка, 1996. — С. 420-422.
10. Ярмоненко С.П. Возникновение злокачественных новообразований // *Радиобиология человека и животных.* — М.: Высш. шк., 1988. — С. 240-247.
11. Ron E., Lubin J.H., Shore R.E. et al. // *Radiat. Res.* — Vol. 141. — P.259-277.
12. Гродзинський Д.М. Радіаційний канцерогенез у людини // *Радіобіол.* — К.: Либідь, 2000. — С. 348-350.
13. *Exposures and effect of the Chernobyl accident. UNSCEAR 2000 report to the general assembly. Annex J.* // *Международн. журн. радиац. мед.* — 2000. — № 2-4(6-8). — С. 3-109.
14. *Разработка оптимального лечения и профилактика при тиреоидном раке у детей, индуцированных ионизирующим излучением. Заключительный отчет европейской комиссии / Под ред. Пинкейра А., Демидчик Е.П.* — Чернобыль.: Чернобыльинтеринформ, 1995. — 44 с.

Надходження до редакції 24.10.2006.

Прийнято 04.05.2006.

Адреса для листування:
Тепла Олена Валеріївна,
вул. Іскрівська, 1, кв. 29, Київ, 03087, Україна