

Масалимов Е.Т., Белихина Т.И., Болеуханова Р.Т., Мулдагалиев Т.Ж.

**ДИНАМИКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ИСПЫТАНИЙ ЯДЕРНОГО ОРУЖИЯ**

E.T. Masalimov, T.I. Belikhina, R.T. Boleukhanova, T.Zh. Muldagaliev

**DYNAMICS OF CANCER MORTALITY IN THE POPULATION OF THE EAST
KAZAKHSTAN REGION IN THE REMOTE PERIOD AFTER RADIATION EXPOSURE
AS A RESULT OF NUCLEAR WEAPONS TESTS**

УДК:619/616

Исследована динамика онкологической смертности населения Восточно-Казахстанской области через 43 – 48 лет после формирования эффективных эквивалентных доз облучения. Проанализированы показатели смертности в двух основных группах с дозами облучения 200-249 мЗв и 250 – 499 мЗв. Среднегодовые ОШ общей онкологической смертности для лиц первой основной группы составило 1,69, второй – 1,45. ОШ показателей смертности по раку легких и бронхов лиц, подвергавшихся прямому облучению – 2,23; 1,75, молочной железы – 2,15; 1,78. ОШ показателей смертности по раку глаза, головного мозга и других отделов ЦНС; лимфоидной и кроветворной ткани среди потомков во втором и третьем поколении в среднем по основным группа составило 2,53; 1,92.

The dynamics of cancer mortality East Kazakhstan region in 43 - 48 years after the formation of effective equivalent doses. Analyzed mortality rates in the two main groups with doses of 200-249 mSv exposure and 250 - 499 mSv. OR average total cancer mortality for those first main group was 1.69, the second - 1.45. OR mortality from lung cancer and bronchial persons exposed to direct irradiation - 2.23; 1.75, breast - 2.15, 1.78. OR mortality from cancer eye, brain and other parts of central nervous system; lymphoid and hematopoietic tissue in the offspring of the second and third generation in the average of the main group was 2.53; 1.92.

Введение.

В радиобиологии и радиационной медицине существует единое мнение ученых о связи ионизирующего излучения с онкологическими эффектами [1,2].

Трудности эпидемиологических исследований, анализа и интерпретации результатов обусловлены необходимостью длительного наблюдения за когортой лиц, подвергшихся облучению, с учетом разной длительности латентного периода для различных локализаций злокачественных новообразований; полной и достоверной регистрации всех случаев онкологической заболеваемости и смертности; четкой оценки величины дозы и характера облучения, времени облучения для каждого индивида [3,4].

Современные оценки риска радиогенного рака

основаны на эпидемиологических исследованиях последствий острого облучения населения Японии при взрывах атомных бомб в гг. Хиросиме и Нагасаки, хронического облучения персонала ПО «Маяк», населения прибрежных сел р. Теча, а также на исследованиях пациентов, подвергавшихся облучению в терапевтических и диагностических целях. Установлено, что воздействие ионизирующего излучения в дозах от «умеренных» до «больших» увеличивает риск рака в большинстве органов. Для совокупности всех видов солидных раков, а также лейкоза оценки риска достаточно точны: даже при относительно «малых» дозах (0,2–0,5 Гр) обнаружена зависимость индукции рака от уровня доз. Зависимость доза – эффект для солидных раков достаточно хорошо согласуется с линейной моделью в ограниченном диапазоне доз, хотя допускается, что при «сверхвысоких» и «малых» дозах прямая искривляется [5-7].

Клинико-эпидемиологические исследования по изучению оценки медицинских последствий испытаний ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне, проведенных в НИИ радиационной медицины и экологии, как правило, подтверждали вышеуказанные данные [8].

Наше исследование является своеобразным продолжением когортных исследований по изучению смертности населения отдельных районов ВКО, подвергавшихся радиационному воздействию в среднезвешенной дозе 630 мЗв, в которых установлено, что в период с 1949 по 1999гг среди населения экспонированной радиацией когорты были зарегистрированы высокие риски общей и онкологической смертности [9].

Материалы и методы.

Материалами исследования послужили данные по динамике показателей смертности население некоторых районов ВКО подвергавшихся прямому облучению в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне в период с 1949 по 1962 и их потомков.

Проанализированы 2 524 акта-сертификата о причинах смерти лиц, подвергавшихся радиационному воздействию в дозе 250-499 мзв (I основная группа); 2 485 акта – сертификата о причинах смерти лиц, подвергавшихся радиационному воздействию в дозе 200-249 мзв (II основная группа).

В качестве контроля проанализировано 1 867 акта – сертификата о причинах смерти лиц прибывших с других территорий и не подвергавшихся радиационному воздействию.

Эпидемиолого-статистический анализ проведен за период с 2005 по 2010 гг.

Для характеристики уровней смертности рассчитывали интенсивные показатели смертности с последующей их стандартизацией.

Интенсивный показатель рассчитывался на 100 000 населения по формуле:

$$\text{Crude rate} = \frac{пт \times 10^5}{N},$$

где пт – число случаев смерти от болезней различных классов за период T 10^5 – стандартное число жителей.

Для оценки совокупности составляющей действия исследуемых факторов риска на изучаемые показатели нами применялись:

Отношение шансов (ОШ)

ОШ (OR – odds ratio) = лица, подвергавшиеся воздействию вредного для здоровья фактора риска/лица, не подвергавшиеся воздействию вредному для здоровья факторов риска;

Статистическая значимость ОШ оценивалась с помощью критерия χ^2 , процентные точки распределения которого приведены в виде таблиц в руководствах по статистике.

Результаты и обсуждение.

На всем протяжении исследования показатели смертности от онкологических заболеваний в I основной группе колебались в пределах 312,8-334,9, во II основной группе 265,2-281,3 случаев на 100000 населения и были достоверно выше, чем в контрольной группе: 185,1-198,2 случая на 100 000 населения ($p < 0,05$; $0,05$).

Среднегодовое ОШ по этим показателям в основных группах составило 1,69; 1,45.

В структуре онкологической смертности (таб. 1) 1,2,3 ранговое место занимал удельный вес: рак легких и бронхов 23,9%; 22,0%; 16,0% ($p < 0,05$; $0,05$); злокачественные новообразования органов пищеварения 20,4%; 21,8%; 29,6% ($p < 0,05$; $0,05$); рак молочной железы женщин 15,0%; 17,1%; 10,6% ($p < 0,05$; $0,05$)(по группам соответственно).

Таблица 1 - Структура онкологической смертности в исследуемых группах, %

Локализации новообразований (МКБ-10)	Группы исследования		
	I-основная группа	II-основная группа	Контрольная группа
Злокачественные новообразований органов пищеварения	20,4	21,8	29,6
Рак гортани	4,6	4,8	4,6
Рак легких и бронхов	23,9*	22,0*	16,0
Рак молочной железы	15,0*	17,1*	10,6
Рак женских половых органов	6,0	7,0	8,6
Рак кожи	3,6	3,5	7,3
Рак мочевых путей	3,5	4,2	5,5
Рак костей и суставных хрящей	2,9	1,3	4,2
Рак мезотелиальных и мягких тканей	2,5	2,4	2,8
Рак глаза, головного мозга и других отделов ЦНС	7,4*	7,5*	4,4
Рак лимфоидной, кроветворной тканей	7,3*	6,2*	3,4
Лейкозы	2,9	2,2	3,0
Всего	100%	100%	100%
* - указанные значения имеют достоверное различие с контрольной группой			

Обращало на себя внимание наличие довольно высокого удельного веса таких локализаций рака, как рак глаза, головного мозга и других органов ЦНС 7,4%; 7,5%; 4,4% ($p < 0,05$; $0,05$), рак лимфоидной, кроветворной тканей 7,3%; 6,2%; 3,4% ($p < 0,05$; $0,05$) (по группам соответственно).

В этой связи представляло значительный интерес оценка динамики показателей смертности от наиболее часто встречаемых локализаций рака.

Показатели смертности от рака легких и бронхов в I основной группе колебались в пределах 68,3 -77,2, во II основной группе 59,8-62,4 случая на 100 000 населения и были достоверно выше, чем в контрольной группе. Среднегодовое ОШ этой локализаций рака для основных групп составило 2,23; 1,75. Средний возраст умерших от рака легких и бронхов в основных группах составлял $50,3 \pm 1,7$ лет, в контрольной группе $56,8 \pm 1,9$ лет. Такое распределение среднего возраста умерших свидетельствовало о том, что лица, включенные в

группы исследования были представлены первым поколением, которые подверглись прямому радиационному воздействию в установленной дозе в период с 1949 по 1962 год.

Показатели смертности от рака молочной железы в основных группах колебались в пределах от 45,6-52,3, в контрольной группе 21,6-25,8 случая на 100 000 населения и были достоверно выше, чем в контрольной группе. Среднегодовое ОШ этой локализации рака для основных групп составило 2,15; 1,78. Средний возраст умерших от рака молочной железы в основных группах составил $47,2 \pm 1,5$ лет, в контрольной группе $50,6 \pm 1,8$ лет, что так же свидетельствовало о их принадлежности к первому поколению лиц, подвергавшихся прямому облучению.

Иная картина была зарегистрирована при оценке динамики показателей смертности и их возрастного распределения в исследуемых группах от рака глаза, головного мозга и других отделов ЦНС, лимфоидной, клетчаточной ткани.

Показатели смертности от рака глаза, головного мозга и других отделов ЦНС в основных группах колебались в пределах 20,7 до 27,9 случая на 100 000 населения и были достоверно выше, чем в контрольной группе - 9,6-11,9 случая. Среднегодовое ОШ для этой локализации рака в основных группах составили 2,5; 2,0. Средний возраст умерших от этой локализации рака в основных группах составил $26,8 \pm 0,6$ лет, в контрольной группе $30,1 \pm 0,7$ лет, что свидетельствовало о принадлежности этих возрастных групп к потомкам во втором поколении лиц, подвергавшихся прямому облучению.

Уровни смертности от рака лимфоидной, клетчаточной тканей среди лиц основных групп были также достоверно выше по сравнению с контрольной группой, а среднегодовое ОШ этой локализации рака в основных группах составило 2,58; 1,85. Средний возраст умерших от данной локализации рака в основных группах составил $30,2 \pm 0,6$ лет, в контрольной группе $33,1 \pm 0,7$ лет.

Полученные результаты, в определенной мере, соответствовали таковым при изучении и оценке динамики показателей смертности в исторической когорте населения, проживавшего в 10 наиболее пострадавших от испытаний ядерного оружия населенных пунктах четырех районов Восточно-Казахстанской области за период с 1949 по 1999 год [10]. Вышеуказанная когорта численностью 9 850 человек была сформирована из населения до 31.12. 1960 года рождения и представляла население, подвергавшееся прямому облучению в результате испытаний ядерного оружия в среднезвешенной ЭЭД 630 мзв. Для сравнения результатов исследования была сформирована репрезентативная

контрольная когорта (9 604 человека) из населения Кокпектинского района ВКО, не подвергавшегося радиационному воздействию.

Радиогенные риски для всех причин смерти в экспонированной когорте составили 1,83, по всем солидным опухолям 2,42, пищеварительным органам и брюшины, органам дыхания и грудной полости - 2,94. Наиболее высокие радиогенные риски смертности по отдельным локализациям рака зарегистрированы: по раку пищевода - 3,29 (мужчин - 2,47, женщин - 7,27), желудка - 2,28 (мужчины - 1,84, женщины - 3,41), легких - 2,77 (мужчины - 2,96, женщины - 2,41), молочной железы женщин - 1,85.

Представленные нами данные демонстрируют стабильность онкологических эффектов ионизирующего излучения в отдаленном периоде в группах исследования с дозами облучения 200 и более мзв по раку легких и бронхов (ОШ - 2,23; 1,75), раку молочной железы (ОШ - 2,36; 2,04), тогда как радиогенные риски злокачественных новообразований, локализованных в ЖКТ, не регистрировались.

Возрастной состав, вошедших в разработку групп исследования, включал не только лиц, подвергавшихся прямому облучению, но и их потомков во втором и третьем поколениях, не подвергавшихся радиационному воздействию. Полученные нами результаты по динамике показателей смертности по таким локализациям рака, как рак глаза, головного мозга и других отделов ЦНС, лимфоидной, клетчаточной ткани, свидетельствовавшие о высоких рисках этих локализаций в основных группах, предполагают и требуют объективизации связи опосредованного радиационного воздействия с онкологическими эффектами. Подтверждением наличия цитогенетических индикаторов опосредованного радиационного воздействия служат результаты комплексных исследований, проведенных в течение 20 лет в группах радиационного риска, представленных участниками ликвидации аварии на ЧАЭС и их потомками [11]. Показано, что в экспонированных группах и их потомков в отдаленные сроки, повышены по сравнению с нормой уровень стабильных и нестабильных хромосомных aberrаций, частота микроядер в лимфоцитах и эритроцитах, снижена функциональная полноценность генома, что проявляется в его нестабильности, повышенной радиочувствительности.

Немаловажным подтверждением возможного наследования детерминированных эффектов ионизирующего излучения являются результаты исследований по определению корреляционной зависимости «родители-дети» показателей наследуемости патологических состояний в отдельных системах организма

среди лиц второго и третьего поколения, рожденных от облученных родителей [12]. Установлено достоверное увеличение величины показателя наследуемости – генотипической компоненты в отношении злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения и дыхания.

Таким образом, в отдаленном периоде после формирования эффективных эквивалентных доз облучения населения некоторых районов ВКО (200 и более мзв) установлены онкологические эффекты ионизирующего излучения, проявившиеся в повышении радиогенных рисков общей онкологической смертности и таких локализаций рака, как рак легких и бронхов, рак молочной железы женщин. В группах потомков, во втором поколении экспонированного населения, зарегистрированы высокие радиогенные риски по раку глаза, головного мозга и других отделов ЦНС; лимфоидной и кровяной ткани.

Литература:

1. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Выс.школа 2004. — 549 с.
2. Цыб А.Ф., Будагов Р.С., Замулаева И.А. и др. Радиация и патология: Учеб. пособие / Под общ. ред. А.Ф. Цыба. М.: Высш. шк., 2005. С.341
3. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M. et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks // *Radiat. Res.* – 2007. – V. 167. – № 4. – P. 396–416.
4. Hwang S.L., Guo H.R., Hsieh W.A. et al. Cancer risks in a population with prolonged low dose-rate gamma-radiation exposure in radiocontaminated buildings, 1983–2002 // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2006. – V. 82. – № 12. – P. 849–858.
5. Richardson D.B., Sugiyama H., Nishi N. et al. Ionizing Radiation and Leukemia Mortality among Japanese Atomic Bomb Survivors, 1950–2000 // *Radiat. Res.* – 2009. – V. 172. – № 3. – P. 368–382.
6. Krestinina L., Preston D.L., Davis F.G. et al. Leukemia incidence among people exposed to chronic radiation from the contaminated Techa River, 1953–2005 // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2010. – V. 49. – № 2. – P.195–201.
7. Кошурникова Н.А., Гильберт Э., Сокольников М.Э. Канцерогенный риск при внутреннем облучении от инкорпорированного плутония (основные итоги эпидемиологического исследования среди персонала ПО «Маяк» // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 30-36.
8. Белихина Т.И., Апсаликов К.Н., Гусев Б.И., Болеуханова Р.Т., Мулдагалиев Т.Ж. Медицинские последствия деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона // *Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: материалы IV Международной конференции (Томск, 4-8 июня 2013г.)*; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013. – С. 83-87.
9. Nadejda Y. Mudie^{a1,2}, Anthony J. Swerdlow,^a Boris I Gusev,^b Minouk J. Schoemaker,^a Ludmila M. Pivina,^b Svetlana Chsherbakova,^b Almaqul Mansarina,^b Susanne Bauer,^a Yuri Jakovlev^b, and Kazbek N. Apsalikov^b. Twinning in the Offspring of Parents with Chronic Radiation Exposure from Nuclear testing in Kazakhstan // *Radiation Research Society*, P. 829-836, 2010.
10. Pivina L.M., Gusev B.I., Bauer S., Winkelmann R.A., Apsalikov K. Development of a cause-of-death registry among the population of several rayons in the East-Kazakhstan oblast exposed to radiation due to nuclear weapons testing at the Semipalatinsk test site / Final Report of Project “Health effects of nuclear weapons testing on Semipalatinsk Test Site, Kazakhstan, on the population in Semipalatinsk oblast (Semipalatinsk Follow-up)”.-2002.
11. Воробцова И.Е., Семенов А.В. Комплексная цитогенетическая характеристика лиц пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС. // *Радиационная биология. Радиоэкология.*, 2006. Том 46, №2, С. 140-152.
12. А.М. Адылканова, А.Л. Ким, Т.И. Белихина. Состояние здоровья подростков Восточно-Казахстанской области как индикатор радиоэкологического неблагополучия // V Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье», посвященная 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, Семей, 2009. - С. -11.

Рецензент: д.м.н., профессор Белеков Ж.О.