

УДК614.876:616.441-006.6-036.22(476)

Е.Л. Богдан¹, А.Н. Стожаров²,
А.В. Рожко³, И.В. Веялкин³,
С.Н. Никонович³, П.И. Моисеев⁴,
А.Е. Океанов⁴

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹Министерство здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

⁴ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова», а.г. Лесной, Беларусь

Авария на Чернобыльской АЭС была наиболее масштабной радиационно-экологической катастрофой, которая сопровождалась массивным выбросом радиоактивного изотопа йода, который попал в организм большей части населения Республики Беларусь. Целью данной работы было провести эпидемиологический анализ заболеваемости раком щитовидной железы в Республике Беларусь и оценить риск развития данного заболевания в различных группах пострадавшего населения. В работе были использованы данные Государственного регистра лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС за период с 1987 по 2015 гг. и данные Белорусского канцер-регистра за период с 1978 по 2015 гг. Анализ проводился с использованием грубых, повозрастных и стандартизованных показателей заболеваемости и стандартизованного соотношения заболеваемости (SIR). Проведенный анализ выявил интенсивный рост заболеваемости раком щитовидной железы у населения республики после аварии на ЧАЭС, который прекратился после 2001 г. ($CR_{1986}=1,5\pm 0,24$; $CR_{2001}=10,3\pm 0,63$; $CR_{2015}=12,5\pm 0,71$). Рост заболеваемости был особенно выражен в Гомельской, Могилевской и Брестской областях. Показано, что максимальное увеличение заболеваемости отмечалось у лиц в возрасте 0-4 года на момент аварии. У пострадавшего населения высокий риск рака щитовидной железы был отмечен во всех группах. Риск был максимальным в группах эвакуированного населения в 1995-1999 гг. ($SIR=13,0$ (9,21-17,70)) и был значимо выше, чем у ликвидаторов ($SIR=4,4$ (3,63-5,25)) и населения проживающего на загрязненных территориях ($SIR=2,4$ (1,88-2,98)). Риск был выше у мужчин, в сравнении с женщинами, у тех, кто был детьми на момент аварии и находился на наиболее загрязненных территориях. Доза-эффект зависимость была показана для эвакуированного населения ($r_s=0,9$; $p=0,037$) и лиц, проживающих на загрязненных территориях ($r_s=1,0$; $p<0,001$). Для группы ликвидаторов зависимость «доза-эффект» отсутствовала ($r_s=-0,48$; $p=0,329$).

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, рак щитовидной железы, радиационный фактор, заболеваемость, риск, пострадавшее население

В результате катастрофы на Чернобыльской АЭС произошел выброс большого количества радионуклидов в окружающую среду, что привело к радиоактивному загрязнению территорий, в большей степени Республики Беларусь, Украины и Российской Федерации. Два радионуклида, короткоживущий ^{131}I (порядка $1,7\times 10^{18}$ Бк) [1]

и долгоживущий ^{137}Cs , внесли самый большой вклад в дозу облучения населения.

Канцерогенный эффект на щитовидную железу радионуклидов йода был обнаружен после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки [2, 3, 4], испытаний термоядерной бомбы на Маршаловых островах [5]. Было показано, что при дозах 50-100 мГр на щи-

товидную железу риск развития рака щитовидной железы (РЩЖ) статистически значимо увеличивается [6, 7]. Учитывая длительность выбросов из разрушенного реактора (в течение 10 суток), количество пострадавшего населения в Республике Беларусь (2,2 млн. человек) [8], а также преобладание ^{131}I в выбросах многими учеными прогнозировался рост онкологической патологии, в первую очередь РЩЖ.

В 1992 г. в журнале «Nature» была опубликована статья В.С. Казакова, Е.П. Демидчика, Л.Н. Астаховой «Рак щитовидной железы после Чернобыля», в которой были приведены данные о географическом распределении случаев рака щитовидной железы по областям Беларуси. Указывалось, что после аварии количество случаев рака щитовидной железы среди детей значительно возросло с 0,3 случаев в 1981-1985 гг. до 30,6 на 1 млн. в 1991-1994 г., т.е. в 100 раз [9, 10, 11], преимущественно в Гомельской области. Анализ эпидемиологических данных позволяет сделать некоторые выводы об устоявшихся особенностях заболеваемости РЩЖ в Республике Беларусь: заболеваемость РЩЖ выше у женщин, чем у мужчин, у городских в сравнении с сельскими жителями и случаи РЩЖ могут отмечаться в любом возрасте [12, 13].

Несмотря на большое количество публикаций, заболеваемость пострадавшего населения РЩЖ спустя 30 лет после аварии представляет научный интерес (НКДАР 2016).

Материал и методы исследования

Исходным материалом для исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра (за период с 1978 по 2015 гг.) и Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС (за период с 1987 по 2015 гг.). Пострадавшее население было разделено на группы: в зависимости от пола; группы первичного учета (ГПУ 1 – ликвидаторы, ГПУ 2 – эвакуированное население, ГПУ 3 – население проживающее на загрязненных терри-

ториях и ГПУ 4 – потомки от граждан, отнесенных к ГПУ 1-3); места пребывания (в зависимости от плотности загрязнения ^{137}Cs в 1986 г.); продолжительности (10 дней и меньше или больше 10 дней), периода нахождения в зоне радиоактивного загрязнения (1986, 1987, 1988, 1989 гг., в первые 40 дней, от 40 до 99 и через 100 и более дней после аварии); в зависимости от индивидуализированной накопленной эквивалентной дозы на щитовидную железу (ИДЩЖ) [14].

Анализ заболеваемости в популяции Республики Беларусь проводился с использованием грубых интенсивных (CR), повозрастных (AsR) и стандартизованных по возрасту (ASR, World стандарт) показателей (на 100 000 населения). Статистическая обработка материала проводилась стандартными эпидемиологическими методами: с помощью z-критерия, стандартной ошибки среднего (σ) и сравнения 95% доверительных интервалов, рассчитанных на основе биномиального распределения (95%ДИ) [15, 16]. Динамики заболеваемости характеризовалась показателями среднегодового темпа прироста (АРС % в год).

Для оценки риска развития РЩЖ в когортах был использован непрямой метод стандартизации данных: по возрасту, календарному времени и месту проживания. Были рассчитаны стандартизованные соотношения заболеваемости (SIR), представленные отношением установленных случаев злокачественных новообразований к ожидаемому числу случаев, рассчитанному на основании референтных, популяционных уровней заболеваемости за период с 1987 по 2015 гг. Статистическая значимость показателя определялась согласно распределению Пуассона [14, 15]. Различия признавались статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$. Сила связи между дозой облучения и риском развития РЩЖ определялась при оценке коэффициента корреляции Спирмена (r_s).

Результаты исследования

За период с 1978 по 2015 гг. в Республике Беларусь было зарегистрировано 25 504

случая РЩЖ (4641 у мужчин и 20863 случая у женщин) (таблица 1), из них у детей и подростков 1786 случаев (7,0%) (таблица 2). В 1978 г. вышеуказанная патология занимала в структуре онкологической заболеваемости 0,27% у мужчин и 0,98% у женщин, а к 2015 г. данный показатель увеличился до 0,94 и 4,0%, соответственно. Необходимо отметить, что за этот период количество случаев заболевания увеличилось со 109 до 1 185, т.е. в 10,9 раза, в то время как в период с 1978 по 1986 гг. – только в 1,41 раза (до 154 случаев). Среднегодовые темпы прироста значительно различались до- и послеаварийный период. Так до 1986 г. ежегодный прирост в среднем составлял 4,5 (2,93-5,97)%, с 1989 по 1995 гг. – 16,1 (12,16-20,03)% и был максимальным за весь анализируемый период, с 2001-2015 гг. темп прироста снизился до 1,0 (0,56-1,4)% и стал ниже, чем до аварии на ЧАЭС. Отношение количества случаев РЩЖ у женщин и мужчин составляло 3,95:1 (1978 г.) и 4,17:1 (2015 г.).

Как представлено в таблице 2, до аварии у детей и подростков регистрировались единичные случаи. После аварии в 1991 г. был отмечен уже 71 случай. В последующие годы рост продолжился и достиг своего максимума в середине 90-х годов ($APC_{1989-1995} = 24,5$ (17,08-31,96)%). С 2001 г. количество ежегодно регистрируемых случаев начало снижаться. В 2015 г. было зарегистрировано 34 случая, что значитель-

но больше, чем в дочернобыльский период. Отношение количества случаев у женщин и мужчин в 2015 г. составило 2,77:1.

В предаварийном периоде максимальные показатели заболеваемости отмечались у людей в возрасте старше 60 лет. В середине 90-х годов, максимум заболеваемости сместился в возрастную группу 45-49 лет, и появился пик заболеваемости в возрастной группе 10-14 лет. В последние 5 лет пик заболеваемости начал возвращаться в старшие возрастные группы (55-59 лет), при этом относительно высокий показатель отмечался в возрасте от 25 до 35 лет (рисунок 1).

Статистически значимый рост заболеваемости РЩЖ отмечался и до аварии на ЧАЭС ($APC_{1978-1986} = 3,8$ (2,24-5,39)%) как у мужчин ($APC_{1978-1986} = 4,9$ (0,1-9,73)%), так и у женщин ($APC_{1978-1986} = 3,6$ (1,63-5,53)%) (рисунок 2). За этот период заболеваемость РЩЖ увеличилась незначительно с $1,2 \pm 0,22$ ($0,5 \pm 0,21$ у мужчин и $1,7 \pm 0,36$ у женщин) в 1978 г. до $1,5 \pm 0,24$ ($0,8 \pm 0,26$ у мужчин и $2,2 \pm 0,4$ у женщин) в 1986 г. С 1989 по 1995 гг. начался интенсивный рост заболеваемости РЩЖ ($APC_{1989-1995} = 16,1$ (12,22-19,89)%) (у мужчин ($APC_{1989-1995} = 12,2$ (10,04-14,38)%) и у женщин ($APC_{1989-1995} = 17,0$ (12,07-21,99)%). За это время показатели заболеваемости увеличились в 3 раза с $2,2 \pm 0,29$ ($1,2 \pm 0,31$ у мужчин и $3,2 \pm 0,48$ у женщин) в 1989 г. до $6,1 \pm 0,48$ ($2,3 \pm 0,77$ у мужчин и $9,2 \pm 0,81$ у женщин)

Таблица 1 – Количество ежегодно регистрируемых случаев РЩЖ в Республике Беларусь

Пол	Годы наблюдения									
	1978	1983	1986	1991	1996	2001	2006	2011	2015	1978-2015
женщины	87	115	115	311	561	857	887	960	956	20863
мужчины	22	22	39	81	112	169	199	199	229	4641
Оба пола	109	137	154	392	673	1026	1086	1159	1185	25504

Таблица 2 – Количество ежегодно регистрируемых случаев РЩЖ у детей и подростков в Республике Беларусь

Пол	Годы наблюдения									
	1978	1983	1986	1991	1996	2001	2006	2011	2015	1978-2015
женщины	3	2	2	46	76	70	21	21	25	1206
мужчины	1	0	1	25	35	34	5	7	9	580
Оба пола	4	2	3	71	111	104	26	28	34	1786

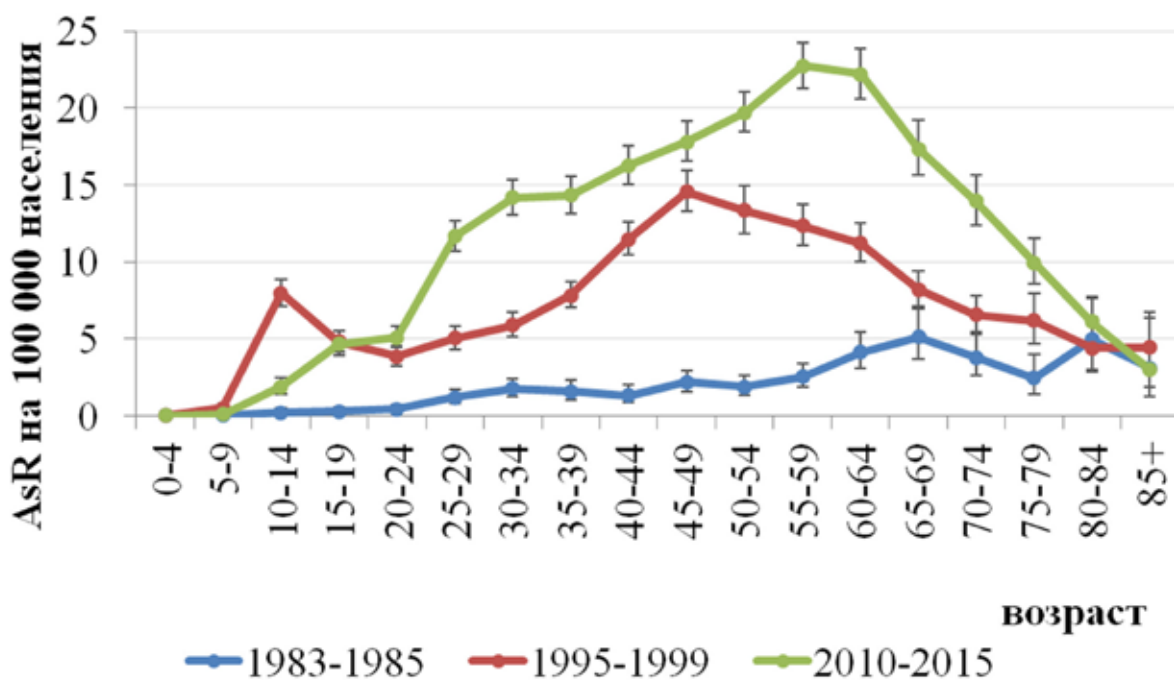
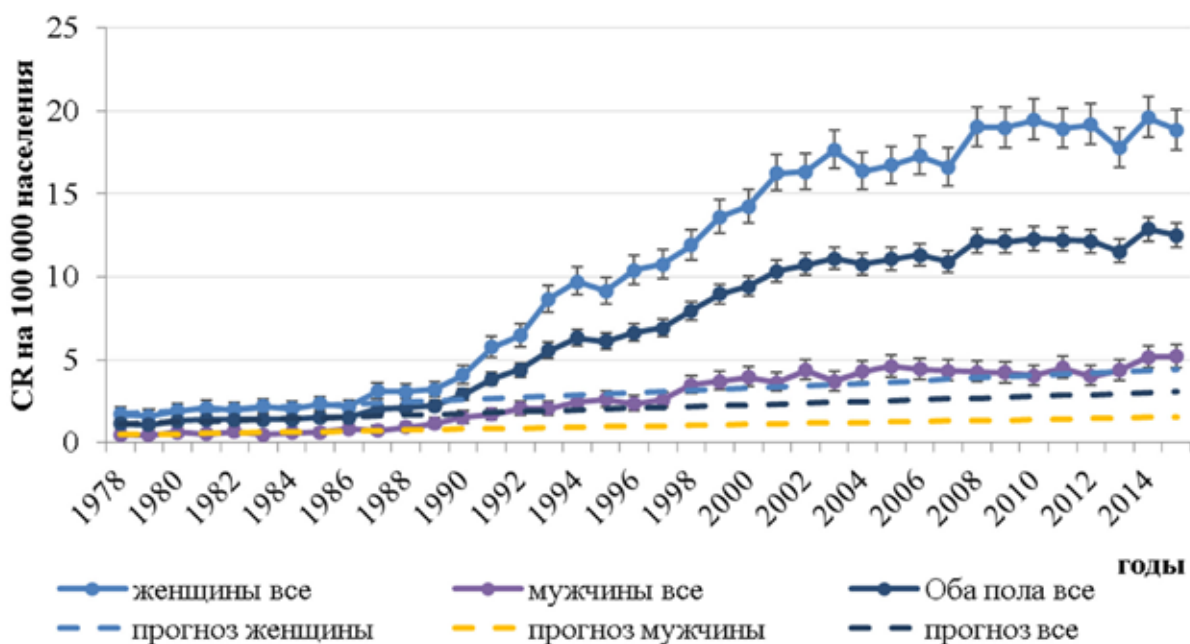


Рисунок 1 – Повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ



Пол	Среднегодовые темпы прироста			
	APC ₁₉₇₈₋₈₆	APC ₁₉₈₉₋₁₉₉₅	APC ₁₉₉₅₋₂₀₀₁	APC ₂₀₀₁₋₂₀₁₅
Женщины	3,6 (1,63-5,53)*	17,0 (12,07-21,99)*	9,2 (7,5-10,94)*	1,3 (0,68-1,82)*
Мужчины	4,9 (0,1-9,73)*	12,2 (10,04-14,38)*	8,3 (2,99-13,52)*	1,4 (0,32-2,43)*
Оба пола	3,8 (2,24-5,39)*	16,1 (12,22-19,89)*	9,0 (7,62-10,45)*	1,3 (0,87-1,73)*

Примечание: здесь и далее * – при $p < 0,05$

Рисунок 2 – Грубые интенсивные наблюдаемые и спрогнозированные показатели заболеваемости РЦЖ с разбивкой по полу, 1978-2015 гг.

в 1995 г. После 1995 г. среднегодовой темп прироста заболеваемости замедлился, продолжая оставаться достаточно высоким до 2001 г. – $APC_{1995-2001} = 9,0$ (7,62-10,45 (у мужчин ($APC_{1995-2001} = 8,3$ (2,99-13,52)%) и у женщин ($APC_{1995-2001} = 9,0$ (7,62-10,45)%). Начиная с 2001 г. рост заболеваемости РЦЖ практически прекратился, темпы прироста показателей заболеваемости равнялись 1,3-1,4 % в год. В 2015 г. заболеваемость РЦЖ составляла $12,5 \pm 0,71$ ($5,2 \pm 0,67$ у мужчин и $18,8 \pm 1,19$ у женщин). При этом, если бы прирост показателей заболеваемости сохранился на уровне 1978-1986 гг., то к 2015 г. показатель заболеваемости достиг бы уровня в 3-4 раза ниже наблюдаемых значений 3,0 (1,54 у мужчин и 4,4 у женщин). Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения заболеваемость РЦЖ была статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин.

В ряде работ было показано, что эквивалентная поглощенная доза в щитовидной железе обратно пропорциональна возрасту на момент воздействия радиационного фактора [7, 17]. В связи с небольшим периодом полураспада ^{131}I дети, родившиеся после 1986 г., не были подвержены воздействию радиоактивного йода. На рисунке 3 приведены показатели заболеваемости РЦЖ в зависимости от возраста за период с 1978 по 2015 гг. Для случаев РЦЖ, диагностированных в возрасте до 19 лет, были установлены выраженные всплески заболеваемости у лиц, рожденных в период с 1982 по 1986 гг.: в 1990 г. в группе 0-4 года, в 1991-1993 гг. в группе 5-9 лет, в 1996 г. в группе 10-14 лет и в 2001 г. в группе 15-19 лет. Следует отметить, что, несмотря на последующее снижение заболеваемости в этих группах, она оставалась выше ожидаемого уровня, рассчитанного по тренду 1978-1986 гг., что можно объяснить проводимой в стране диспансеризацией детского населения, особенно в группах пострадавшего населения. Для более старших возрастных групп подобных скачков заболеваемости не отмечалось. Для них были характерны зависимости, схожие с динами-

кой грубого интенсивного показателя, приведенной на рисунке 2, а именно, рост заболеваемости в начале 90-х с последующей стабилизацией через 10 лет. В то же время можно отметить, что в возрастной группе 30-39 лет рост заболеваемости продолжается и по настоящее время. В группе лиц старше 80 лет (старше 50 лет на момент аварии) вообще не было отмечено изменений в динамике заболеваемости в течение всего периода наблюдения.

Анализируя динамику стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ в различных областях Республики Беларусь, следует отметить, что в 1978 году самый высокий показатель заболеваемости 1,3 (0,66-2,33) наблюдался в городе Минске, а самый низкий 0,3 (0,1-0,86) в Брестской области (рисунок 4), который был значимо ниже республиканского уровня (0,9 (0,75-1,13)). После аварии на ЧАЭС начался интенсивный рост стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости как в Республике Беларусь (с 1,8 (1,61-2,12) в 1989 г. до 8,6 (8,07-9,17) в 2001 г.), так и в областях. Подъем заболеваемости был максимально выражен в Гомельской области (максимальный показатель 14,9 (13,05-17,0) достигнут в 2001 г.) и Могилевской области (максимальный показатель 18,2 (16,03-20,8) – в 2010 г.). После достижения максимальных значений ASR показатели в Гомельской и Могилевской областях начали снижаться и достигли республиканского уровня 9,7 (9,16-10,36) в 2015 г. В Брестской области рост заболеваемости РЦЖ был сопоставим с республиканским уровнем в период до 2008 г., однако, в отличие от Гомельской и Могилевской областей, он не приостановился до 2015 г. За счет этого стандартизованный показатель заболеваемости в Брестской области в 2015 г. стал статистически значимо выше, чем в других регионах республики и составил 16,3 (14,32-18,5). Следует отметить, что наименьший показатель заболеваемости (3,6 (2,46-5,03)) в 2015 г. отмечался в Гродненской области, в которой выраженного роста заболеваемости РЦЖ практически не наблюдалось.

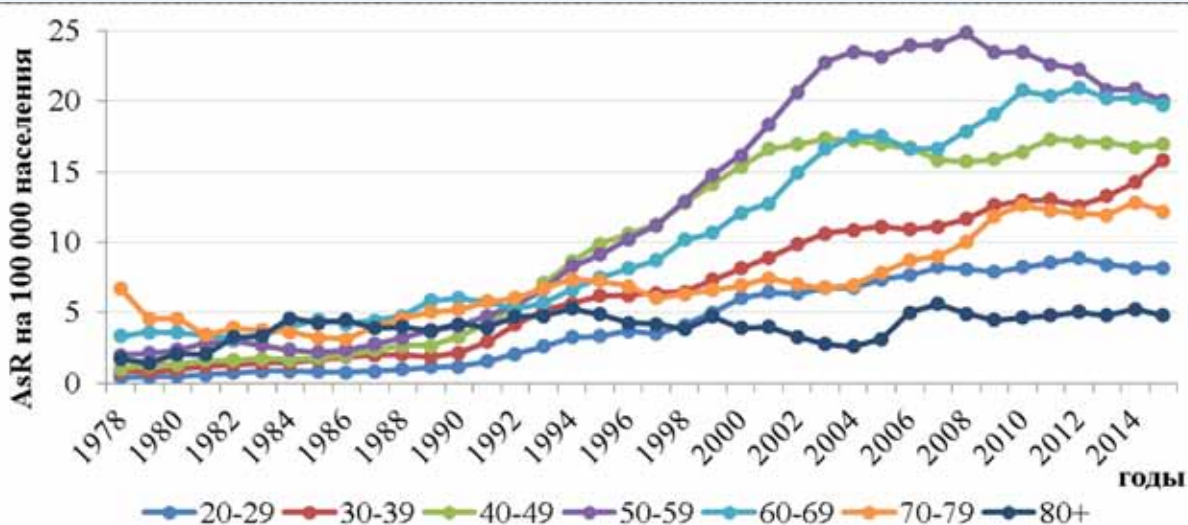
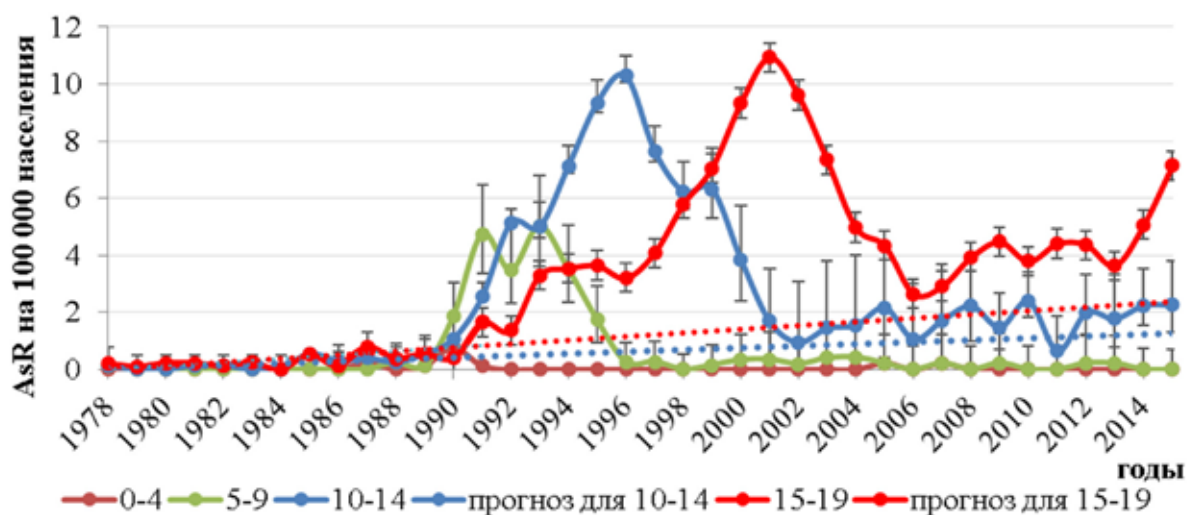


Рисунок 3 – Наблюдаемые и спрогнозированные повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ, 1978-2015 гг.

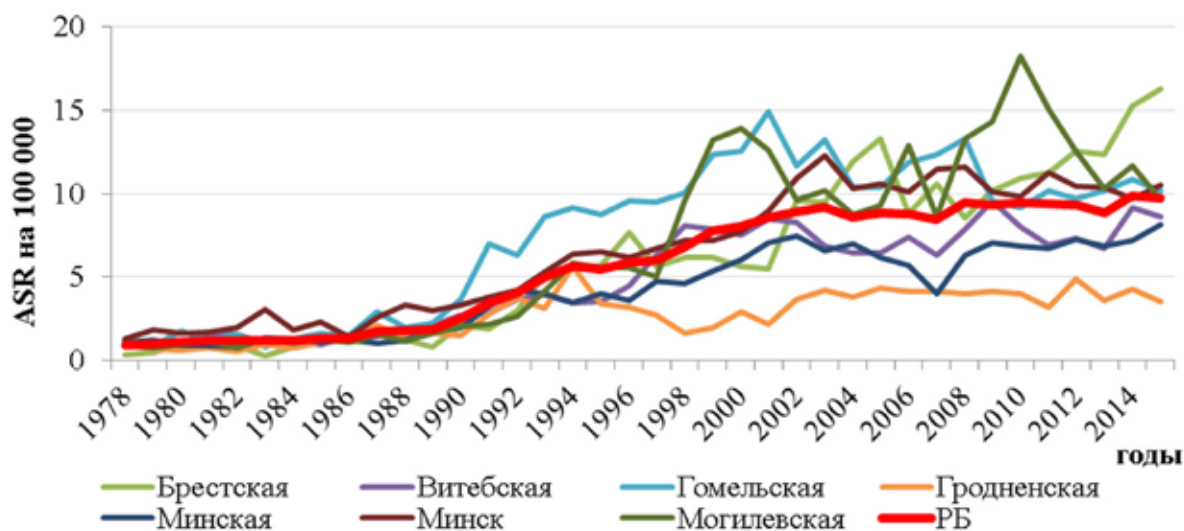


Рисунок 4 – Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости РЦЖ в Республике Беларусь и областях, 1978-2015 гг.

Оценка риска развития РЩЖ в группах населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС

В работе был проведен анализ заболеваемости населения, отнесенного к группам пострадавшего от аварии на ЧАЭС в зависимости от ряда факторов. Сформированные когорты были неоднородны. Численность ликвидаторов (ГПУ 1) была 98 496, большинство ликвидаторов (81,1%) были мужчины, 68,2% были в возрасте от 20 до 39 лет на момент аварии, 77,5% участвовали в ликвидации в 1986 г., 78,9% находились больше 10 дней в зоне эвакуации (отчуждения), по 40 % ликвидаторов находились в зоне эвакуации в первые 40 и 100 и более дней соответственно, 52,2% находилось в зоне с плотностью загрязнения ^{137}Cs 15,0-39,9 Ки/км² и 22,9% – 40 Ки/км² и выше, а также 72,6% ликвидаторов имели ИДЩЖ в интервале 0,2-0,99 Гр и только 2,0% свыше 5 Гр. Численность эвакуированного населения (ГПУ 2) составила 12 979 человек из которых 60,9% были женщины, порядка 40 % из них были в возрасте до 19 лет на момент аварии, 99,9% были эвакуированы в 1986 г., из которых 46,1% в первые 10 дней после аварии, 78,4% находились на территории с плотностью загрязнения свыше 15 Ки/км², 61,1% имели ИДЩЖ в интервале 0,5-1,99 Гр и только 4,2% – свыше 5 Гр. Численность населения, проживающего на загрязненных территориях (ГПУ 3) составила 138 204 из которых 55,4% были женщины, 32,6% были в возрасте до 19 лет на момент аварии, 13,2% родились после аварии, практически все проживали постоянно на загрязненных территориях, 91,6% из них имели ИДЩЖ до 1,0 Гр. Численность потомков ликвидаторов и эвакуированного населения (ГПУ 4) составила 28 751 человек (14 040 женщин и 14 711 мужчин), 39,2% родились в течение 5 лет после аварии.

В изучаемых когортах за весь анализируемый период было зарегистрировано 979 случаев РЩЖ: 455 – в ГПУ 1, 122 – в ГПУ 2, 383 – в ГПУ 3 и 19 – в ГПУ 4.

В исследовании было показано, что статистически значимые отличия от популяционного уровня заболеваемости за весь анализируемый период были отмечены во всех ГПУ (рисунок 5). При этом в ГПУ 2 значимые различия наблюдались уже в первые три года после аварии ($\text{SIR}=6,3$ (2,32-13,77)). После 1989 г. был отмечен рост показателя соотношения заболеваемости РЩЖ в ГПУ 1-3, который достиг максимума в 1995-1999 гг. В этот период наиболее выраженные различия с популяционным уровнем отмечались в ГПУ 2 ($\text{SIR}=13,0$ (9,21-17,70)) и были значимо выше, чем в ГПУ 1 ($\text{SIR}=4,4$ (3,63-5,25)), ГПУ 3 ($\text{SIR}=2,4$ (1,88-2,98)) и ГПУ 4 ($\text{SIR}=1,2$ (0,03-6,81)). Начиная со следующей пятилетки отмечалось снижение показателей SIR в ГПУ 1-3 и одновременный их рост в ГПУ 4. Данная тенденция привела к тому, что в 2010-2015 гг. показатели заболеваемости РЩЖ в ГПУ 1, 2 и 3 приблизились к популяционному уровню ($\text{SIR}=1,4$ (1,04-1,8), $\text{SIR}=1,8$ (0,73-3,75) и $\text{SIR}=1,3$ (1,02-1,68) соответственно). Показатель SIR в ГПУ 4 достиг максимума в 2005-2009 гг. ($\text{SIR}=4,0$ (1,84-7,65), $p<0,05$), с последующим спадом в 2010-2015 гг.

Риск развития РЩЖ был выше у мужчин по сравнению с женщинами во всех ГПУ (рисунок 6) При этом максимальное значение показателя SIR было отмечено в ГПУ 2 у мужчин в период 2000-2004 гг. ($\text{SIR}=25,1$ (13,71-42,08)), а у женщин – 1995-1999 гг. ($\text{SIR}=10,6$ (6,83-15,59)).

На рисунке 7 представлены показатели стандартизованного соотношения заболеваемости РЩЖ в зависимости от возраста на момент аварии. Заболеваемость РЩЖ у ликвидаторов в 2,5-3,0 раза статистически значимо превышала популяционный уровень независимо от возраста на момент аварии.

При анализе заболеваемости РЩЖ у эвакуированного населения отмечались максимальные среди всех исследуемых возрастных групп значения SIR. Наибольшие значения определены в возрастных группах 0-4 и 5-9 лет ($\text{SIR}=16,5$ (12,24-21,87) и $\text{SIR}=17,2$ (11,31-24,98), соответствен-

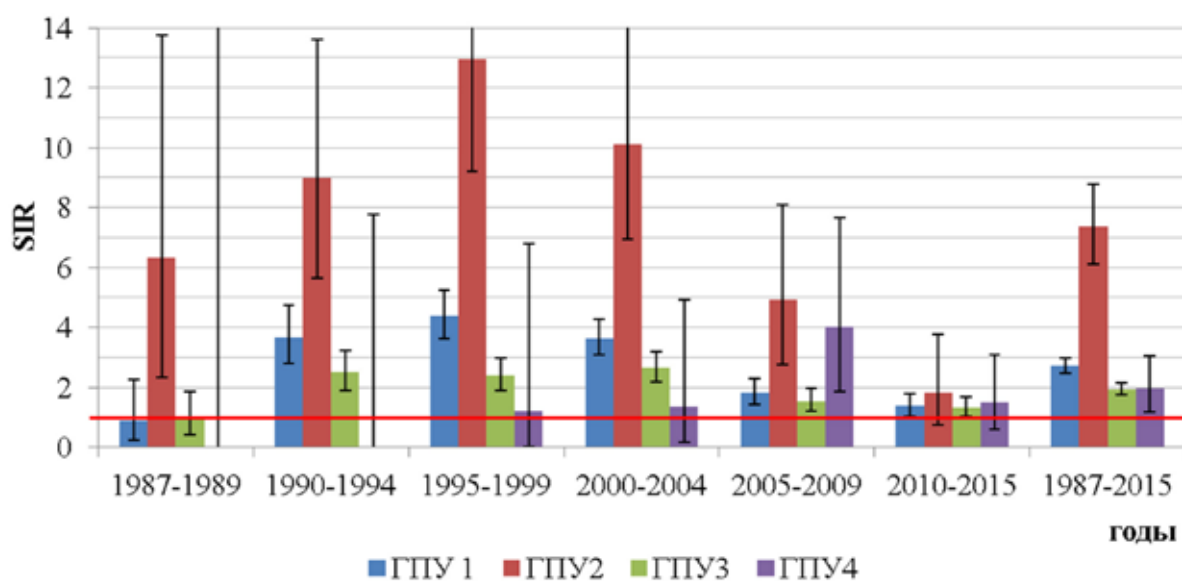


Рисунок 5 – Стандартизованные соотношения заболеваемости в ГПУ 1-4, 1987-2015 гг.

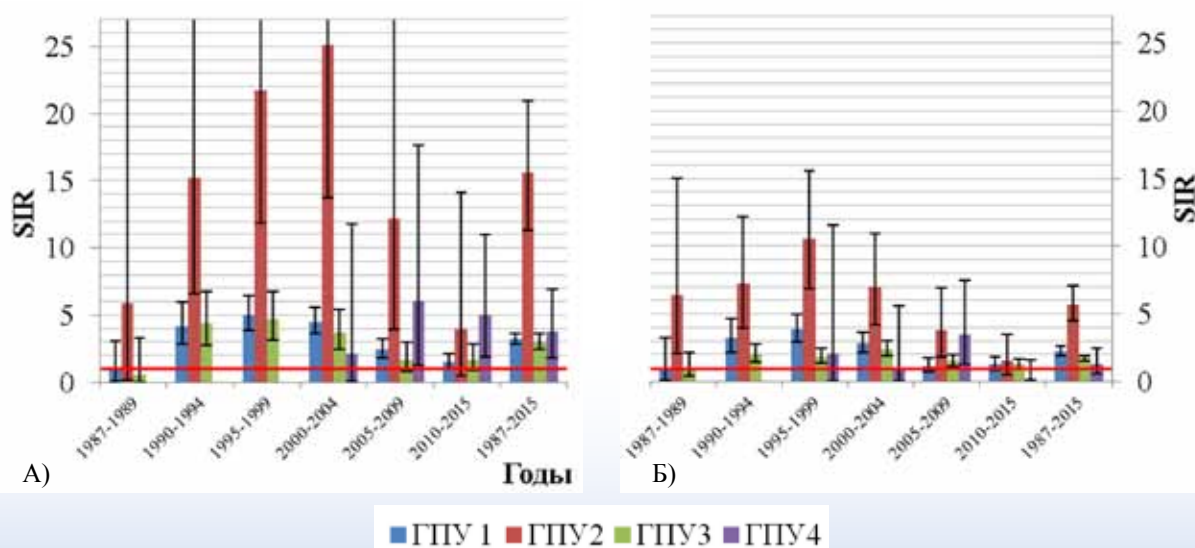


Рисунок 6 – Стандартизованные соотношения заболеваемости в ГПУ 1-4 у мужчин (А) и у женщин (Б) (1987-2015 гг.)

но), в группах 45-49 и 50-54 года ($SIR=10,8$ (3,51-25,24) и $SIR=10,1$ (3,72-22,08), соответственно) и в группах 10-14 и 15-19 лет ($SIR=6,6$ (3-12,45) и $SIR=6,8$ (3,13-12,98), соответственно) для всех приведенных возрастных групп – $p<0,05$. В возрастном интервале 20-44 лет количество зарегистрированных лиц не позволило достичь требуемой мощности исследования для обнаружения статистически значимых различий, несмотря на то, что почти во всех этих группах относительный риск РЦЖ был больше 1. Небольшая численность эвакуи-

рованного населения в возрасте 20-44 года предположительно может быть объяснена участием людей данного возраста в ликвидации последствий аварии и получением статуса ликвидатора. При анализе заболеваемости в объединенном возрастном интервале 20-44 года было получено статистически значимое превышение референтного уровня в 2,2 (1,1-3,9) раза.

Статистически значимые превышения заболеваемости РЦЖ в ГПУ 3 отмечались для всех лиц младше 40 лет на момент аварии. Максимальные отличия показателей

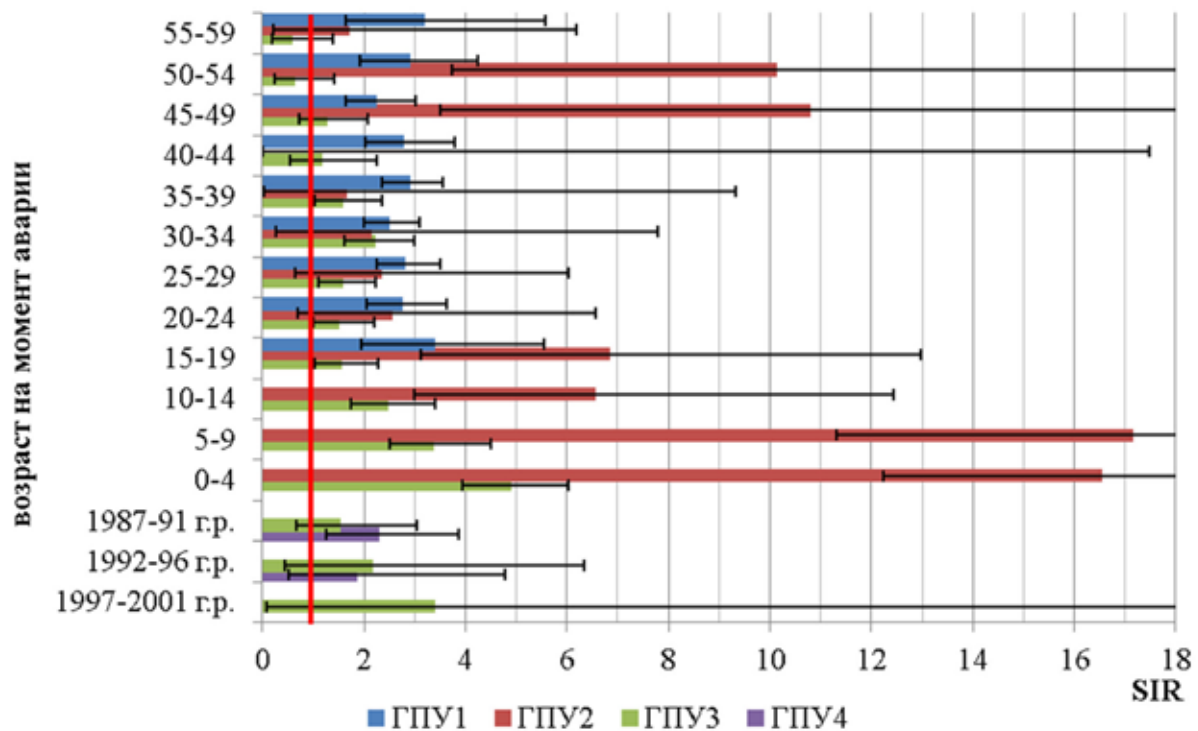


Рисунок 7 – Показатели стандартизованного соотношения заболеваемости РЖЩ в зависимости от возраста на момент аварии (скорректированные по полу и месту жительства)

заболеваемости от популяционного уровня наблюдались в возрастных группах 0-4 (SIR=4,9 (3,95-6,02)) и 5-9 лет на момент аварии (SIR=3,4 (2,5-4,49)). У лиц, рожденных после аварии на ЧАЭС, было отмечено 12 случаев РЖЩ против 6,86 ожидаемых (SIR=1,7 (0,9-3,05), $p > 0,05$).

В ГПУ 4 было выявлено 19 случаев РЖЩ против 8,8 ожидаемых (SIR=2,1 (1,3-3,4), $p < 0,05$). Из них 15 случаев развилось в группе людей, рожденных в течение первых пяти лет после аварии (SIR=2,2 (1,22-3,6)), 7 из которых были диагностированы в 2005-2009 гг. (SIR=4,32 (1,74-8,9)), $p < 0,05$.

В таблице 3 представлены данные о заболеваемости РЖЩ в ГПУ 1 в зависимости от времени начала работ. Статистически значимые превышения заболеваемости зафиксированы у ликвидаторов, приступивших к работе в 1986 г. и, что интересно, в 1987 г. (SIR=2,77 (2,5-3,06) и SIR=2,58 (1,99-3,29), соответственно). У ликвидаторов, принимавших участие в работах после 1987 года, статистически значимых отличий от референтного уровня не наблюдалось. При этом значимые разли-

чия отмечались как у лиц, прибывших на загрязненную территорию, в первые 100 дней после аварии (йодный период), так и в более поздние сроки. Максимальный относительный риск отмечался у ликвидаторов, приступивших к работам через 40-100 дней после аварии (SIR=3,58 (2,91-4,36)). Можно предположить, что высокий риск

Таблица 3 – Заболеваемость РЖЩ в ГПУ 1 в зависимости от времени начала работ

Параметр	Количество случаев РЖЩ	Объем выборки	SIR (95% ДИ)
Год начала работы на загрязненной территории			
1986	381	76163	2,77 (2,5-3,06)*
1987	65	16597	2,58 (1,99-3,29)*
1988	6	3541	1,71 (0,63-3,73)
1989	3	1920	2,52 (0,52-7,36)
Количество дней от момента аварии при въезде на загрязненную территорию			
<40	198	40145	2,61 (2,26-3)*
40-100	99	17018	3,58 (2,91-4,36)*
>100	158	41147	2,47 (2,1-2,89)*

развития РЦЖ у ликвидаторов «постйодного периода», связан с большой долей среди них местных жителей, проживавших на загрязненных территориях.

В таблице 4 представлены данные о заболеваемости РЦЖ у лиц ГПУ 1 и 2 в зависимости от продолжительности нахождения на загрязненной территории и плотности загрязнения ^{137}Cs . Как видно из таблицы, продолжительность нахождения на загрязненной территории существенно не влияла на величину риска. В то же время показатель SIR был выше у лиц, пребывавших в зоне эвакуации и отчуждения более 10 дней. При этом, относительный риск был значимо выше у лиц ГПУ 2, чем ГПУ 1, что может объясняться существенным преобладанием среди эвакуированного населения детей для которых, как уже было показано, риск развития РЦЖ достигал очень высоких значений. Анализ взаимосвязи между показателями SIR у ликвидаторов и плотностью загрязнения территорий ^{137}Cs не выявил значимые корреляционной зависимости ($r_s=0,63$, $p=0,368$). В то же время показатели SIR были статистически значимыми при плотности загрязнения свыше 5 Ки/км² и находились в пределах 2,48-2,83. Анализ взаимосвязи между показателями SIR у эвакуированного населения и плотностью загрязнения территорий ^{137}Cs показал более сильную корреляцию ($r_s=0,80$), однако незначимую ($p=0,200$). Статистическая значимость величины относительного риска в ГПУ 2 была выявля-

на при нахождении на плотности загрязнения свыше 15 Ки/км² и, при этом, риск был значимо выше, чем у ликвидаторов. Максимальные уровни заболеваемости РЦЖ отмечались у эвакуантов с территорий, где плотность загрязнения ^{137}Cs была свыше 40 Ки/км² (SIR=11,51 (8,02-16,01)).

Важным критерием, влияющим на величину риска РЦЖ, является эквивалентная поглощенная доза на щитовидную железу. ИДЦЖ является величиной, связанной с нахождением на территории с определенной плотностью радиоактивного загрязнения, в связи с чем в группы эвакуированного населения попали люди с довольно высокими ИДЦЖ, а в ГПУ 3 с более низкими. Таким образом в ГПУ 2 в интервале низких доз, до 0,2 Гр, было всего 163 человека и ни одного случая РЦЖ, что было недостаточно для оценки риска. В интервале 0,2-0,49 Гр выборка эвакуированного населения составила 1987 человек, однако случаев РЦЖ в этой группе не отмечалось при ожидаемом количестве 2,04 (SIR= 0 (0-1,81), $p>0,05$). В ГПУ 3, напротив, в интервалах доз свыше 2 Гр было всего 162 человека и ни одного случая РЦЖ, что было недостаточно для достижения статистической мощности при оценке риска. У ликвидаторов во всех интервалах доз имелось достаточное количество наблюдений для проведения анализа. Как видно из рисунка 8, статистически значимая зависимость доза-эффект была показана в ГПУ 2 ($r_s=0,9$; $p=0,037$) и в ГПУ 3 ($r_s=1,0$; $p<0,001$). В ин-

Таблица 4 – Заболеваемость РЦЖ у лиц ГПУ 1 и 2 в зависимости от продолжительности нахождения на загрязненной территории и плотности загрязнения ^{137}Cs .

Параметр	ГПУ1			ГПУ2		
	Количество случаев РЦЖ	Объем выборки	SIR (95% ДИ)	Количество случаев РЦЖ	Объем выборки	SIR (95% ДИ)
Продолжительность нахождения на загрязненной территории (дней)						
<10	104	20754	2,46 (2,01-2,98)*	54	5947	6,87 (5,16-8,97)*
>10	351	77556	2,8 (2,52-3,11)*	68	6951	7,83 (6,08-9,92)*
Плотность загрязнения ^{137}Cs территории нахождения (Ки/км ²)						
1,0-4,99	6	1932	2,39 (0,88-5,2)	1	274	3,08 (0,08-17,17)
5,0-14,99	69	14699	2,83 (2,2-3,59)*	3	1209	2,16 (0,44-6,3)
15,0-39,99	164	35234	2,48 (2,12-2,89)*	22	3043	5,75 (3,6-8,71)*
>40	74	15397	2,83 (2,2-3,55)*	35	2344	11,51 (8,02-16,01)*

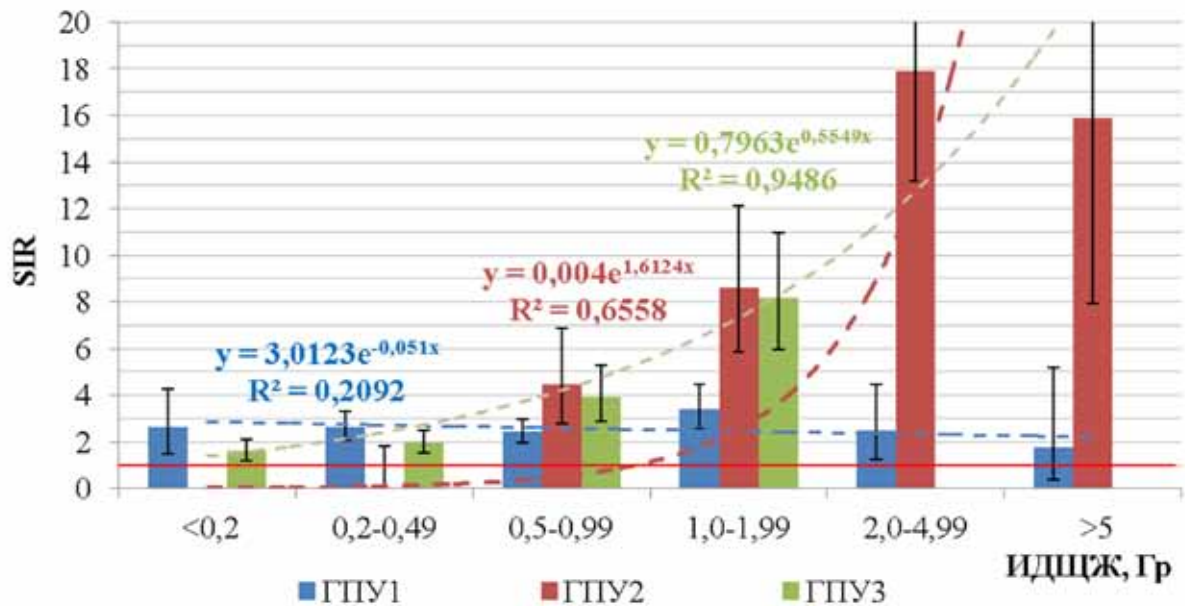


Рисунок 8 – SIR показатели в зависимости от ИДЦЖ в ГПУ 1-3

тервалах доз 0,5-0,99 Гр и 1,0-1,99 Гр показатели SIR в ГПУ 2 и в ГПУ 3 были практически одинаковы, и в дозовом интервале 1,0-1,99 Гр статистически значимо выше, чем SIR у ликвидаторов. Для группы ликвидаторов зависимость «доза-эффект» отсутствовала ($r_s = -0,48$; $p = 0,329$), что можно объяснить тем, что при расчете доз в данной группе не были учтены факторы йодной профилактики и мероприятия противорадиационной защиты в связи с отсутствием соответствующей информации. О чем также свидетельствует и относительно низкий (по сравнению с ГПУ 2) риск развития РЦЖ в интервале высоких доз (в интервале доз 2,0-4,99 Гр $SIR_{ГПУ1} = 2,5$ (1,24-4,45) и $SIR_{ГПУ2} = 17,9$ (13,16-23,82), $p < 0,05$; в интервале доз от 5 Гр $SIR_{ГПУ1} = 1,8$ (0,37-5,2) и $SIR_{ГПУ2} = 15,9$ (7,93-28,41), $p < 0,05$).

Заключение

Проведенный анализ грубых интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ в Республике Беларусь позволил выявить значительный рост заболеваемости, начиная с 1991 года, который практически прекратился после 2001 г. Максимальный подъем заболеваемости наблюдался у детей, рожденных в первые пять лет до аварии. У лиц, родившихся по-

сле аварии на ЧАЭС, заболеваемость РЦЖ не вернулась на прогнозный уровень заболеваемости, рассчитанный на основании трендов 1978-1986 гг. У субъектов, которым на момент аварии было больше 50 лет, прироста заболеваемости не наблюдалось. Максимальные стандартизованные показатели заболеваемости были отмечены в наиболее загрязненных Гомельской, Могилевской и Брестской областях, при этом в Брестской области рост заболеваемости продолжался вплоть до 2015 г.

При анализе заболеваемости РЦЖ у пострадавшего населения было показано, что во всех ГПУ были отмечены статистически значимо высокие показатели стандартизованного соотношения заболеваемости. В группе эвакуированного населения значимое превышение риска было отмечено уже в первые 3 года после аварии. Максимальный риск наблюдался в 1995-1999 гг. в ГПУ 1-3, после этого периода относительный риск начал снижаться и приблизился к популяционному в 2010-2015 в ГПУ 1 и ГПУ 3, а в ГПУ 2 сравнялся с популяционным. Показатель SIR в ГПУ 4 достиг максимума в 2005-2009 гг. ($SIR = 4,0$ (1,84-7,65), $p < 0,05$), с последующим спадом в 2010-2015 гг.

Относительный риск развития РЦЖ был выше у мужчин по сравнению с жен-

щинами, особенно у эвакуированного населения. При анализе заболеваемости в зависимости от возраста на момент аварии можно сделать вывод, что максимальные показатели отмечались у лиц, которые были детьми на момент аварии, что особенно было выражено у эвакуированного населения. Заболеваемость РЩЖ у ликвидаторов статистически значимо превышала популяционный уровень во всех возрастных группах на момент аварии в 2,5-3,0 раза. У потомков ликвидаторов, которые родились уже после йодного периода, также было отмечено статистически значимое увеличение риска: выявлено 19 случаев РЩЖ против 8,8 ожидаемых ($SIR=2,1$ (1,3-3,4), $p<0,05$). Из них 15 случаев развилось в группе людей, рожденных в течение первых пяти лет после аварии ($SIR=2,2$ (1,22-3,6)), 7 из которых были диагностированы в 2005-2009 гг. ($SIR=4,32$ (1,74-8,9)), $p<0,05$. Данный факт представляет интерес для проведения дальнейших исследований.

В зависимости от времени начала работ статистически значимые превышения заболеваемости были у ликвидаторов, приступивших к работе в 1986 и в 1987 гг. ($SIR=2,77$ (2,5-3,06) и $SIR=2,58$ (1,99-3,29) соответственно). У ликвидаторов, принимавших участие в работах после 1987 года, статистически значимых отличий не наблюдалось.

В исследовании не было выявлено значимой корреляции между показателем SIR и величиной плотности загрязнения. Показатели были статистически значимо высокими для эвакуированного населения находившегося на территории с плотностью загрязнения свыше 15 Ки/км² и у ликвидаторов – свыше 5 Ки/км².

При изучении зависимости доза-эффект между заболеваемостью РЩЖ и ИДЩЖ была отмечена корреляционная зависимость в ГПУ 2 и ГПУ 3. При этом у ликвидаторов такой зависимости не наблюдалось и риск РЩЖ у них, будучи статистически значимым, не изменялся с увеличением дозы.

Библиографический список

1. Williams, E.D. Chernobyl and Thyroid Cancer / E.D. Williams // Journal of Surgical Oncology. – 2006. – N 94. – P. 670-677
2. Radiation. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – Lyon: IARC, 2012. – Vol. 100D. – 363 p.
3. Ionizing radiation, part 1: x- and gamma (γ)-radiation, and neutrons. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – Lyon: IARC, 2000. – Vol. 75. – 492 p.
4. Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki / E.L. Socolow [et. al.] // N Engl J Med. – 1963. – N 268. – P. 406-10.
5. Conard, R.A. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout / R.A. Conard, B.M. Dobyns, W.W. Sutow // JAMA – 1970. – Vol. 214, N2. – P. 316-24.
6. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies.1995 / E. Ron [et al.] // Radiat. Res. – 2012. – Vol. 178, N2. – P. 43-60.
7. Chernobyl accident: reconstruction of thyroid dose for inhabitants of the Republic Belarus / Yu.I. Gavrilin [et al.] // Health Physics. – 1999. – Vol. 76, N2. – P. 105-119.
8. 30 лет чернобыльской аварии: итоги и перспективы преодоления ее последствий. Национальный доклад Республики Беларусь. Минск: Министерство по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. 2016. – 116 с.
9. Океанов, А.Е. Заболеваемость раком щитовидной железы в Республике Беларусь / А.Е. Океанов, Е.П. Демидчик, М.А. Анкудович // Радиация и риск. – 1995. – №6. – С. 236-239.
10. Kazakov, V.S. Thyroid cancer after Chernobyl / V.S. Kazakov, E.P. Demidchik, L.N. Astakhova // Nature. – 1992. – Vol. 359. – P. 21.
11. Childhood thyroid cancer since accident at Chernobyl / V AStsjazhko [et al.] // BMJ. – 1995. – N 310. – p. 801.

12. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И.В. Залуцкий [и др.]. – Мн.: Зорны верасень, 2006. – 204 с.

13. 25 лет против рака, успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси / А.Е. Океанов [и др.]; под ред. О.Г. Суконко. – Мн., 2016. – 415 с.

14. Метод реконструкции индивидуализированных поглощенных доз облучения щитовидной железы, включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий / РНПЦ РМиЭЧ; А.В. Рожко [и др.], рег. № 093-0914 – Гомель, 2014. – 3 с.

15. Breslow, N.E. Statistical methods in cancer research. The design and analysis of cohort studies / N.E. Breslow, N.E. Day. – Lyon: IARC, 1987. – Vol. 2. – 404 p.

16. Моисеев, П.И. / Эпидемиология злокачественных новообразований: принципы и методы / П.И. Моисеев, И.В. Веялкин, Ю.Е. Демидчик // Руководство по онкологии: учебник / О.Г. Суконко [и др.]; под ред. О.Г. Суконко. – Мн., 2015. – С. 51-82.

17. Рожко, А.В. Доза облучения щитовидной железы населения Гомельской области, подвергшегося воздействию радионуклидов йода в результате аварии на ЧАЭС / А.В. Рожко, Н.Г. Власова, В.Б. Масякин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 4. – С. 54-59

**E.L. Bogdan, A.N. Stozharov, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, S.N. Nikonovich,
A.E. Okeanov, P.I. Moiseev**

THYROID CANCER INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

The accident at the Chernobyl nuclear power plant was the largest radiation-ecological catastrophe, which was accompanied by a massive release of the radioactive isotope of iodine, which was assimilated by a large part of Belorussian people. The aim of this work was to investigate the incidence of thyroid cancer in Belarus and assess the risk of developing this disease in various groups of affected cohorts. The data from the State Register of persons affected by the Chernobyl accident (from 1987 to 2015) and the data of the Belarusian Cancer Registry (from 1978 to 2015) were used in the study. The analysis was conducted using crude rates (CR), age-specific rates (AsR) and age-standardized rates (ASR) and standardized incidence ratio (SIR). It was shown the intensive increase in the incidence rates of thyroid cancer in the Belorussian population after the Chernobyl accident, which finished after 2001 ($CR_{1986}=1,5\pm 0,24$, $CR_{2001}=10,3\pm 0,63$, $CR_{2015}=12,5\pm 0,71$). Thyroid cancer growth was most significant in most contaminated Gomel, Mogilev and Brest areas. It was shown that the maximum increase in incidence was observed in persons aged 0-4 years at the time of the accident. In the affected population, significantly high risk of thyroid cancer was noted in all groups. The risk was highest in the evacuees in 1995-1999 ($SIR=13,0$ (9,21-17,70)) and was significantly higher than in the liquidators ($SIR=4,4$ (3,63-5,25)) and in the cohort of living in contaminated areas ($SIR=2,4$ (1,88-2,98)). The risk was higher in men than in women, for those who were children at the time of the accident and who were in the most contaminated areas. The dose-response relationship was shown for the evacuees ($r_s=0,9$, $p=0,037$) and for persons living in contaminated areas ($r_s=1,0$, $p<0,001$). For the group of liquidators, the dose-effect relationship was not noted ($r_s=-0,48$, $p=0,329$).

Key words: Chernobyl accident, thyroid cancer, radiation, incidence rates, risk, affected population

Поступила: 01.03.17