 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ**

**ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ,**

**ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ім. Р.Є.КАВЕЦЬКОГО**

**ФУЗІК МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК: 616.441:616-006:546.15:616-001.28

**ТЕРИТОРІАЛЬНО-ЧАСОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПОПУЛЯЦІЇ, ЯКА ЗАЗНАЛА ВПЛИВУ РАДІОАКТИВНОГО ЙОДУ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС**

14.01.07 – онкологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата біологічних наук

Київ - 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України»

**Науковий керівник** – доктор медичних наук, професор

**Присяжнюк Анатолій Євтихійович**,

завідувач лабораторії епідеміології раку

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України»

**Офіційні опоненти:** - доктор біологічних наук

**Бурлака Анатолій Павлович,**

провідний науковий співробітник відділу мікрооточення пухлинних клітин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України;

- доктор медичних наук, професор

**Процик Володимир Семенович,**

завідувач відділення пухлин голови та шиї

Національного інституту раку

Захист дисертації відбудеться 27 травня 2009 року о 15 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.155.01 в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України за адресою: 03022, м. Київ, вул. Васильківська, 45.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Автореферат розісланий 13 квітня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат біологічних наук Л.М.Шлапацька

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Одним із найбільш істотних медичних наслідків аварії на ЧАЕС слід вважати появу значного числа випадків раку щитоподібної залози (РЩЗ). Радіаційне походження надлишкових випадків РЩЗ внаслідок її опромінення радіоактивним йодом після аварії на ЧАЕС на даний час не викликає сумніву, і поки що це єдина нозологічна форма злоякісних новоутворень, ексцес якої можна безумовно вважати наслідком опромінення, зумовленого впливом радіоактивного йоду внаслідок Чорнобильської аварії. Перші радіаційно обумовлені випадки РЩЗ були відмічені вже через чотири роки після аварії (A.Prysyazhnyuk et. al. 1991, 1995).

Слід зазначити, що увага науковців і громадськості була зосереджена насамперед на дитячій популяції, яка зазнала найбільшого опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) за рахунок радіоактивного йоду через особливості морфофункціонального стану залози у цій віковій групі.

На сьогодні вже опубліковано багато робіт, присвячених оцінці ризику опромінення ЩЗ радіоактивним йодом у осіб, які у дитячому віці зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. В Україні це роботи проф. І.А.Ліхтарьова з співавт. (1996, 2005, 2006), Н.Д.Тронько, Т.І.Богданової з співавт. (1997, 2006). В роботах оцінено як абсолютний надлишковий ризик, так і надлишковий ризик на одиницю дози. У Білорусі такі дослідження проводились проф. Є.П.Демидчиком (1996, 2002), Я.Е.Кенигсбергом (2000, 2002), а в Росії – В.К.Івановим з співавт. (2002, 2004). Слід також відзначити спроби інтегрованих досліджень у дитячій та підлітковій субпопуляціях в Україні, Росії і Білорусі (P.Jacob et al., 2002, 2006; E.Ron, 2007).

Численні епідеміологічні дослідження за участю як фахівців України, Білорусі, Росії, так і фахівців із дальнього зарубіжжя, мали фрагментарний характер, оскільки проводились на вибіркових вікових групах (переважно дитячих), окремих контингентах постраждалих або територіях. Для більш поглибленого вивчення територіально-часових особливостей захворюваності на РЩЗ у лабораторії епідеміології раку Інституту радіаційної гігієни та епідеміології ДУ «НЦРМ АМН України» проведено роботу стосовно аналізу інтегрованих даних щодо цієї патології всієї постраждалої популяції, яка проживає в регіонах, що зазнали впливу радіоактивного йоду. Ця дисертаційна робота є продовженням зазначених досліджень і охоплює сукупність постраждалих, яка наближається до генеральної, що дає змогу запобігти недолікам, які можуть мати місце при вивченні відносно невеликих за розмірами груп населення.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт за конкурсом АМН України та за договорами з МНС України: «Територіально-часові моделі захворюваності на злоякісні пухлини та факторів радіаційної і нерадіаційної природи в районах України, забруднених після Чорнобильської аварії» (1993-1995 рр. № держреєстрації 0193U032353); «Дослідити рівень, структуру та динаміку захворюваності на злоякісні новоутворення населення, яке постраждало внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ліквідатори, евакуйовані, особи, що проживають і відселені з забруднених радіонуклідами територій), з метою виявлення можливих стохастичних ефектів радіаційного впливу» (1996-1998 рр. № держреєстрації 0196U010101); «Визначення стохастичних онкологічних ефектів опромінення на основі довгострокового моніторингу захворювань на злоякісні новоутворення у населення, що проживає на найбільш забруднених радіонуклідами територіях України» (2001-2003 рр. № держреєстрації 0101U001457); «Результати середньострокового етапу епідеміологічного моніторингу злоякісних новоутворень в основних групах населення України, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС» (2004-2006 рр. № держреєстрації 0104U003639).

**Мета роботи.** Визначити закономірності захворюваності на рак щитоподібної залози на територіях, які зазнали впливу радіоактивного йоду внаслідок аварії на ЧАЕС, та оцінити вплив радіаційного фактора на формування рівня захворюваності на цю патологію.

**Основні завдання дослідження:**

1. Вивчити рівень та динаміку захворюваності на РЩЗ в різних регіонах України та прилеглих територіях Білорусі й Росії з урахуванням статі та віку.

2. Визначити територіальну диференціацію частоти РЩЗ.

3. Вивчити радіаційну ситуацію щодо випадінь радіоактивного йоду під час аварії на ЧАЕС.

4. Здійснити пошук кількісних зв’язків між дозами опромінення ЩЗ в молодшій віковій групі на момент аварії на ЧАЕС та захворюваністю на РЩЗ в цій групі через 20 років після опромінення.

5. Оцінити розміри радіаційних ризиків виникнення РЩЗ.

*Об’єкт дослідження.*Захворюваність на РЩЗ населення усіх вікових груп, яке проживає на територіях, що зазнали впливу радіоактивного йоду внаслідок аварії на ЧАЕС. Основою дослідження є база даних на випадки РЩЗ в Житомирській, Київській та Чернігівській областях, яку створено спільно з групою Національного канцер-реєстру ДУ «Національний інститут раку», та електронні таблиці щодо захворювань на РЩЗ в Україні, сформовані на основі даних канцер-реєстрів України, Білорусі та Росії.

*Предмет дослідження.* Вплив радіоактивного йоду на рівень та динаміку захворюваності на РЩЗ.

**Наукова новизна.** Вперше особливості захворюваності на РЩЗ населення територій України, Білорусі та Росії, що зазнало впливу радіоактивного йоду внаслідок аварії на ЧАЕС, вивчено на сукупності постраждалих, яка наближається до генеральної. Виявлено поступове підвищення показників захворюваності на РЩЗ у період, що передував аварії на ЧАЕС, та значне прискорення їх зростання вже в ранній післяаварійний період. Вперше в Україні встановлено наявність радіаційного ексцесу не тільки в дитячій, але й у переважній більшості вікових груп дорослого населення на момент опромінення. На прикладі наймолодшої вікової групи (0-4 роки на момент аварії) вперше розроблено і застосовано методику елімінації скринінг-технологічного ефекту та зроблено кількісну оцінку внеску радіаційного фактора у виникненні надлишкових випадків РЩЗ.

Вперше застосовано методику спрощеної оцінки радіаційних ризиків розвитку РЩЗ на основі регресійного аналізу між дозами опромінення та показниками захворюваності.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати роботи дозволяють визначити групи населення, які мають найвищий ризик розвитку захворювання на РЩЗ. Це зумовлює необхідність формування та динамічного спостереження за групами ризику, враховуючи встановлені в дисертаційній роботі відмінності у строках розвитку цієї патології залежно від віку на момент експозиції.

Територіальні відмінності у рівні захворюваності на цю патологію зумовлюють диференційований підхід щодо забезпечення спеціалізованою медичною допомогою (апаратура для проведення скринінгу, можливість виконання морфологічних досліджень, забезпечення кваліфікованими кадрами, поліклінічним та стаціонарним обслуговуванням) населення різних областей країни.

**Особистий внесок здобувача.** Автор особисто проаналізував вітчизняну та зарубіжну літературу по темі дисертації, взяв участь у зборі первинних облікових медичних документів у Житомирській, Київській, Чернігівській областях, створив інтегровану інформаційну базу, яка включає дані України, Білорусі, Росії. Самостійно провів статистичну обробку первинних даних, аналіз результатів роботи та їх узагальнення, оформлення одержаного матеріалу, сформулював основні положення та висновки дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались на: науковій конференції «1999 Open Meeting of the Human Dimensions of Global Environmental Change Community» ( Японія, 1999 р.); науковій конференції «Навколишнє середовище і генетика раку» (Київ, 1999 р.); 4-й міжнародній конференції «Діти Чорнобилю – медичні наслідки та психологічна реабілітація» (Київ, 2003 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому» (Київ, 2007 р.); міжнародній науково-практичній конференції з питань соціального захисту громадян, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи (Лютіж, Київська обл., 2008 р.); парламентських слуханнях у Верховній Раді України, Комітет з питань екологічної політики природокористування та наслідків Чорнобильської катастрофи на тему: «Про стан, заходи і перспективи подолання наслідків Чорнобильської катастрофи» (Київ, 2008 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 20 наукових робіт, з них 10 статей, серед яких 5 у виданнях, рекомендованих ВАК України, 10 тез у матеріалах з’їздів та конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 124 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, розділів «Огляд літературних джерел», «Матеріали та методи дослідження», «Результати власних досліджень», «Обговорення отриманих результатів», висновків та переліку посилань, якій містить 141 вітчизняну та зарубіжну публікацію. Дисертація містить 11 таблиць, 21 рисунок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчення будь-якого явища передбачає формування певної інформаційної бази. Проведене дослідження захворюваності на РЩЗ базується на існуючій системі реєстрації злоякісних пухлин та системі обліку народонаселення. Крім того, зібрано дані про факторіальні ознаки (дози опромінення ЩЗ), які мають вплив на результативні ознаки, тобто показники захворюваності на РЩЗ.

Таким чином, з методологічних позицій це дослідження можна розподілити на чотири складові частини:

- збір інформації про окремі випадки захворювань на РЩЗ для оцінки щорічної кількості випадків РЩЗ населення територій, які вивчались, із розподілом за статтю та віком;

- збір інформації про щорічну чисельність населення, що вивчається із розподілом за статтю та віком;

- збір інформації щодо доз опромінення ЩЗ за рахунок радіоактивного йоду населення у розрізі областей.

- аналіз отриманих матеріалів.

Для отримання інформації про щорічну кількість випадків РЩЗ було використано два основних джерела. Перше з них – персоніфікована база даних про випадки РЩЗ у Житомирській, Київській та Чернігівській областях, яку було створено в рамках виконання проекту Франко-Німецької ініціативи “Health”, субпроект 3.1.1.S «Рак щитоподібної залози у підлітків та дорослих на територіях України з найбільшими Чорнобильськими інтегральними випаданнями 131І». Для її формування в обласних онкологічних диспансерах перелічених областей зібрано первинні облікові документи на усіх хворих цього профілю: “Повідомлення про хворого з уперше в житті встановленим діагнозом раку або іншого злоякісного новоутворення” (форма № 090/о та передуюча їй форма у-281-6). Зважаючи на те, що переважна кількість дітей, хворих на РЩЗ, лікується в Інституті ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, здійснено викопіювання із історії хвороби персоніфікованих даних за спеціально розробленою нами анкетою. Анкета містить паспортні дані, стать, дату народження, адресу на момент аварії на ЧАЕС та поточну адресу, лікувальну установу та дату встановлення діагнозу, повний діагноз, методи підтвердження діагнозу, морфологічний тип пухлини.

Зібрана персоніфікована інформація слугувала основою для створення бази даних, яка містить такі поля:

- персональний ідентифікаційний код;

- стать;

- дата народження (як варіант - рік народження);

- дата або рік встановлення діагнозу;

- вік на момент встановлення діагнозу, який розраховувався на підставі даних з попередніх двох полів;

- код району мешкання на момент встановлення діагнозу;

- код методу підтвердження діагнозу (9 категорій);

- код TNM (якщо є).

Після введення в базу даних усі записи було перевірено на наявність дублікатів.

Другим джерелом інформації про випадки РЩЗ були звітні дані національних канцер-реєстрів України, Білорусі та Росії про щорічну кількість випадків захворювань на цю патологію. Перехід на електронні технології реєстрації випадків злоякісних новоутворень, який відбувся останні роки, дав змогу розробити автоматизовані процедури контролю якості даних, серед них і перевірку дублікатів. В Україні при “паперових” технологіях частка дублів записів досягала 7-15%, а після впровадження нових технологій зустрічаються лише поодинокі записи (до 1%), які не впливають на оцінку епідеміологічної ситуації. (З.Федоренко з співав., 2008). Таким чином, є всі підстави вважати статистичні дані Національного канцер-реєстру України придатними не тільки для практичних цілей, але й для ретельного наукового аналізу

Стосовно отримання даних по Росії та Білорусі слід зазначити, що систему обов’язкової реєстрації випадків злоякісних новоутворень було започатковано ще у 1952 р. (А.Присяжнюк с соавт., 1980, R.Winkelmann, 1995), і вона в цілому має спільні риси дотепер. Описана система стала основою для заснування комп’ютеризованих канцер-реєстрів, коли для цього з’явилась технічна можливість. Схема їх функціонування приблизно однакова (R.Winkelmann, 1995).

Крім того, джерелом інформації щодо захворюваності на РЩЗ населення областей Росії (Брянської, Калузької, Тульської) та Білорусі (Брестської, Гомельської, Могілевської) за 1982-1997 рр. (як для російських, так і білоруських областей, що вивчались) були статистичні дані, опубліковані в журналі «Радиация и риск», які зібрано Російським науково-дослідним інститутом медичної радіології. У роботі також використано дані за 1998-2006 рр. Московського інституту онкології ім. П.О.Герцена, який щорічно видає статистичний збірник «Злоякісні новоутворення в Росії».

Джерелами інформацію про щорічну чисельність населення областей України були:

- дані Всесоюзного перепису 1989 р., Всеукраїнського перепису 2001 р;

- офіційні видання Держкомстату України 1989-2006 рр.;

- щорічна державна статистична звітність (Держкомстат України) обласних управлінь статистики при обласних радах.

Для вивчення можливого впливу радіаційного фактора на рівень захворюваності на РЩЗ було використано дані Національної доповіді України 2006 року, в якій наведено середні по областях дози опромінення ЩЗ осіб у віці 1-18 років на момент аварії. Ці показники було використано як критерій для розподілу територій України на дослідні та контрольні (або умовно чисті) для. подальшого порівняльного аналізу. Крім того, зроблено припущення, що розподіл значень поглинутих доз по областях, притаманний для вікової групи 1-18 років, репрезентує також і територіальні особливості для більш старших вікових груп.

Таким чином, усі області, в яких середньообласні поглинуті щитоподібною залозою дози дітей та підлітків були 35 мГр та більше (дослідні), віднесені до територій із високими дозами - Житомирська, Київська, Рівненьська, Чернігівська та Черкаська області. До цієї групи було віднесено і м. Київ, оскільки значна частка різних груп постраждалого населення (ліквідатори, евакуйовані, мешканці найбільш забруднених радіонуклідами територій) нині мешкає саме в столиці, хоча середня поглинута доза на ЩЗ для населення столиці була дещо нижчою – 32 мГр. Усі інші області України, які репрезентують низький рівень опромінення ЩЗ дітей та підлітків (до 35 мГр) – контрольні території.

Для аналізу отриманих даних використовували методи дескриптивної епідеміології. Було розраховано повікові, інтенсивні та стандартизовані показники захворюваності як за кожний рік, так і за агрегованими часовими періодами. Стандартизацію було проведено прямим методом, і для розрахунків стандартизованих показників захворюваності використовували світовий стандарт (тобто повіковий розподіл чисельності World standard population).

Для перевірки існування статистичної достовірності різниці між двома показниками розраховували співвідношення стандартизованих показників RR (rate ratio) з 95% довірчим інтервалом. Якщо довірчий інтервал включає в себе значення 1, показники ASR1 та ASR2 (age-standardized rate) не мають статистично достовірної різниці поміж собою.

Для виявлення динамічних тенденцій розраховували параметри рівняння лінійної регресії *y = a + bx*, де *y* – значення стандартизованого показника захворюваності в деякий момент часу, *x* – номер року, *a* – значення *y* при *x* = 0, *b* – схил лінії регресії. Параметри рівняння лінійної регресії розраховувались методом найменших квадратів. Слід зазначити, що всі розрахунки параметрів рівняння лінійної регресії виконуються в стандартних статистичних програмах, наприклад Microsoft Excel.

При оцінці територіальної варіабельності захворювання використано показник співвідношення максимального значення до мінімального, а також коефіцієнт варіації ***v:***

****,

де σ – середнє квадратичне відхилення, а  - середнє значення показника захворюваності.

У роботі застосовано когортний метод вивчення захворюваності осіб, які народились в одному часовому 5-річному інтервалі. Це передбачає аналіз показників у динаміці в осіб, згрупованих за роками народження. Простежувалась динаміка захворюваності по мірі дорослішання когорти. Зважаючи на те, що такий аналіз можливий один раз за п’ятиріччя, показники захворюваності аналізувались через рівні проміжки часу: у 1991, 1996, 2001, 2006 рр., по мірі того, як когорта дорослішає і переміщується на наступну вікову сходинку.

Для медико-географічного аналізу частоти РЩЗ в Україні показники захворюваності на цю патологію нанесено на макет географічної карти, що дало змогу дати просторову оцінку епідеміологічного процесу. Ці картограми побудовано за допомогою програми Epimap, розробленої у ВООЗ.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

## *Порівняльний аналіз захворюваності на РЩЗ по областях України з урахуванням середніх поглинутих доз.*

Порівняння рівня та динаміки захворюваності населення дослідних та контрольних територій показало, що як у чоловіків, так і жінок , темпи зростання показників були значно вищими на дослідних територіях. Як у жіночій, так і в чоловічій субпопуляціях рівень захворюваності на РЩЗ був істотно вищим на дослідних територіях порівняно з контрольними. Стандартизований за віком показник захворюваності у мешканок дослідних територій збільшився з 3,34 у 1989 р. до 10,09 на 100 тис. у 2006 р. – тобто втричі. В той же час у жіночого населення контрольних, менш забруднених, територій ці показники становили 2,51 у 1989 р. та 4,78 на 100 тис. у 2006 р. – тобто зростання становило 1,9 рази.

У чоловіків на початку спостереження (у 1989 р.) рівень захворюваності на порівнювальних територіях був однаковим і дорівнював 0,87 на 100 тисяч чоловічого населення. У 2006 році він зріс до 2,37 на дослідних територіях (у 2,7 рази) та до 1,07 (у 1,2 рази) на 100 тис. чоловічого населення решти областей України.

Досить показовою виявилась динаміка повікових показників захворюваності у розрізі п’ятирічних вікових інтервалів. У молодших вікових групах (5-9, 10-14, 15-19 років на момент встановлення діагнозу) вона характеризується тим, що найбільші показники припадають на ті роки, коли відповідного віку досягали особи, які народились у 1982-1986 рр.: у 1991 р. їх вік становив 5-9 років, у 1996 р. – 10-14 років, а у 2001 р. - 15-19. Зважаючи на таку закономірність, у 2006 р. вікова група 20-24 роки є найбільш вразливою, а далі ризик захворюваності в ній буде знижуватись у наступні роки, оскільки ця вікова група, як й інші, внаслідок природного демографічного процесу із плином часу буде формуватись за рахунок осіб, які народились після аварії і не зазнали впливу опромінення за рахунок радіоактивного йоду.

Щодо більш старших вікових груп, слід зазначити зростаючий з плином часу ексцес захворюваності на РЩЗ населення дослідних територій (з високими дозами) порівняно з показниками мешканців контрольних територій. На початку періоду спостереження (1989 р.) рівні захворюваності на порівнювальних територіях у більшості вікових груп майже не відрізнялись, але у наступні роки різниця між ними мала тенденцію до збільшення. Така закономірність спостерігається аж до 60-64 років, а в найстаріших вікових групах 70-74, 75 років і більше рівень захворюваності на РЩЗ на обох порівнювальних територіях практично не відрізнявся один від одного.

Для більш наглядної оцінки розбіжностей у тенденціях захворюваності на РЩЗ різних гендерних та вікових групах мешканців цих двох груп територій, доцільно порівняти співвідношення показників захворюваності RR (rates ratio) із урахуванням статі, вікових груп та періодів після аварії. Для підсилення статистичної потужності та отримання достовірних результатів, проведено порівняння цих співвідношень для більш широких вікових діапазонів: 0-19, 20-39, 40-59, 60 років на момент захворювання та старіше.

Аналіз показав, що з плином часу зростає різниця між повіковими рівнями захворюваності на РЩЗ населення дослідних та контрольних територій. Винятком є лише наймолодша аналізована вікова група 0-19 років, для якої ця різниця різко зменшилась наприкінці періоду спостереження, у 2006 р., внаслідок згаданих природних демографічних процесів. У більш старших вікових групах також відбувається зростання різниці між дослідною та контрольною субпопуляціями, але більш повільними темпами.

Таким чином, слід констатувати, що рівень та динаміка захворюваності на РЩЗ населення України, що проживає на територіях із різним рівнем опромінення ЩЗ, суттєво відрізняється. При загальній тенденції до зростання цих показників в цілому по Україні, в дослідних областях рівень захворюваності є значно вищим порівняно з контрольними територіями. У розрізі окремих вікових груп ця різниця чітко виражена у молодому віці, а в старших вікових групах стає статистично достовірною тільки наприкінці періоду спостереження.

Особливу увагу привертає найбільш вразлива до дії радіоактивного йоду субкогорта – особи, що народились у 1982-1986, тобто яким виповнилось 0-4 роки на момент аварії на ЧАЕС. Зрозуміло, що молоді особи, які народжені не тільки до аварії, але й після неї, у процесі обов’язкового диспансерного огляду підлягають однаковим скринінговим процедурам. Тому різниця у захворюваності цих груп віддзеркалює реальне співвідношення показників (рис.1), а скринінговий ефект таким чином елімінується.

На рис. 1 відображений рівень захворюваності, який притаманний зазначеним когортам по мірі того, як вони у процесі дорослішання досягають у різні роки однакового віку (5-9, 10-14, 15-19 років).

|  |  |
| --- | --- |
| **Дослідні території** | **Контрольні території** |
|  |  |

**Рис. 1.**  Захворюваність на рак щитоподібної залози субкогорт населення України 1982-1986 та 1987-1997 рр. народження

Дані, які приведені на двох гістограмах, свідчать про те, що на територіях з високим рівнем опромінення спостерігається значний ексцес цієї патології серед осіб, які народились у 1982-1986 рр., порівняно з такими 1987-1991 рр. народження. В той же час серед населення контрольних територій показники захворюваності на РЩЗ в цих двох субкогортах практично не відрізняються.

Елімінація скринінг-технологічного ефекту, яка досягнута шляхом порівняння показників захворюваності когорт, народжених до та після аварії на ЧАЕС, свідчить, що ексцес захворюваності є значним. Кратність перевищення показників на час досягнення віку 10-14 років становить 9,7, тоді як 15-19 років – 3,4 рази.

Це дає підставу вважати, що надлишкові випадки РЩЗ у мешканців дослідних областей з високими поглинутими щитоподібною залозою дозами, які народились у 1982-1986 рр., зумовлені саме радіаційним чинником, оскільки решта факторів, які впливають на рівень зареєстрованої захворюваності (серед них якість реєстрації, скринінг), не відрізняються. Тому за спонтанний рівень захворюваності взято максимальні значення показників серед мешканців контрольних та дослідних територій, які народились у 1987-1991 рр. Радіаційно зумовлена складова є різницею між показниками для осіб, які зазнали найбільшого впливу радіоактивного йоду та народились у 1982-1986 рр., та показниками осіб, які не були опромінені за рахунок цього чинника (табл. 1).

Таблиця 1

**Оцінка радіаційно зумовленої частки у рівні захворюваності на рак щитоподібної залози на дослідних територіях у субкогорті 1982-1986 рр. народження по мірі її дорослішання**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Досягнутий вік** | **Захворюваність на дослідних територіях (показник на 100 тис.)** | **Максимальний показник серед населення, що не зазнало впливу радіоактивного йоду (показник**  **на 100 тис.)** | **Радіаційно зумовлена компонента захворюваності**  **(на 100 тис.)** | **Частка радіаційно зумовлених злоякісних новоутворень від загальної кількості (%)** |
| **5-9** | 0,94 | 0,10 | 0,84 | 89,2 |
| **10-14** | 4,16 | 0,49 | 3,67 | 88,3 |
| **15-19** | 4,79 | 1,40 | 3,39 | 70,8 |
| **20-24** | 4,45 | 1,50 | 2,96 | 66,4 |

Використовуючи лінійний регресійний аналіз та його екстраполяцію, можна надати прогнозну оцінку зміни відсотка радіогенної складової у майбутні роки (рис. 2). Дані наведеного рисунка свідчать, що при збереженні існуючої тенденції до 2026 року відсоток радіогенної складової захворюваності на РЩЗ когорти 1982-1986 рр. народження знизиться до 31,4.

Оскільки в даному випадку первинні дані про кількість випадків та чисельність населення розподілено на п’ятирічні вікові групи, такі розрахунки можуть бути проведені лише для кожного п’ятого року спостереження, коли досліджувана п’ятирічна вікова група стає на 5 років дорослішою і цілком заповнює наступний віковий інтервал. Для охоплення всіх років спостереження необхідна персоніфікована база даних або аналогічні статистичні дані з однорічним віковим розподілом.

Нами обґрунтовано ще один підхід для орієнтовної спрощеної оцінки радіаційного ризику при наявності даних про середні дози по окремих територіях та показники захворюваності на РЩЗ населення цих територій. Для цього використано дані у розрізі областей України про середні дози опромінення ЩЗ у осіб, яким на момент експозиції було 1-18 років. Тобто, у 2006 році, через двадцять років після експозиції до радіоактивного йоду, ця субкогорта перебувала у віковому діапазоні 20-39 років.

**Рис. 2.** Регресійний аналіз динаміки зміни відсотку радіогенних випадків раку щитоподібної залози у когорті 1982-1986 рр. народження та її прогнозна оцінка на наступні 20 років

Розрахунок коефіцієнта кореляції між дозами на ЩЗ, отриманими у 1986 р. населенням 26 територій України (25 областей та місто Київ) у віці 1-18 років та рівнем захворюваності 2006 року на тих самих територіях у віковій групі 20-39 років, дає значення 0,5023. Це свідчить про існування кореляційного зв’язку з рівнем значимості 0,01 і дає підстави для проведення регресійного аналізу (рис. 3).

**Рис. 3.** Регресійний аналіз залежності між середніми по областях поглинутими щитоподібною залозою дозами опромінення осіб 1-18 років на момент аварії на ЧАЕС та рівнем захворюваності цієї когорти у 2006 році по досягненню віку 20-39 років

У використаному рівнянні лінійної регресії ***y = a + bx*** величина ***y*** є розрахунковим рівнем захворюваності, ***a*** – спонтанний рівень захворюваності в цій віковій групі, ***x*** – величина дози, а ***b*** – коефіцієнт лінійної регресії, який віддзеркалює зміну показника захворюваності на одиницю дози (Гр) та є аналогом надлишкового абсолютного ризику EAR. Якщо відомо значення надлишкового абсолютного ризику, то можна розрахувати значення надлишкового відносного та атрибутивного ризиків. Тобто, маємо надлишковий абсолютний ризик (EAR) = 4,92∙10-4 люд.-Гр. Зважаючи на це, надлишковий відносний ризик ERR = b/a = 4,92 / 0,22 = 22,2 / Гр, а атрибутивний ризик ATR = ERR / (1+ERR) ∙100 = 22,2 / (1+22,2) ∙100 = 95,7%.

## *Аналіз захворюваності на РЩЗ населення територій України, Білорусі, Росії, яке найбільш постраждало внаслідок опромінення радіоактивним йодом.* ***Для підвищення потужності дослідження та обґрунтування достовірних висновків також проаналізовано інтегровані дані трьох країн: України (Житомирська, Київська, Чернігівська області), Білорусі (Брестська, Гомельська, Могілевська), Росії (Брянська, Калузька, Тульська). Загальна чисельність населення цих дев’яти областей трьох країн становить 13 мільйонів, тобто впродовж 1980-2003 рр. це становило близько 300 мільйонів людино-років спостереження. За період спостереження серед населення, яке проживає на зазначених територіях, було зареєстровано 14785 випадків РЩЗ, що дає підстави для обґрунтованих висновків.***

Якщо розглянути динаміку захворюваності на цю патологію впродовж 1980-2003 рр., можна помітити збільшення темпів приросту показників захворюваності на РЩЗ після аварії на ЧАЕС. Значення коефіцієнтів регресії становили:

Чоловіки: 1980-1989 рр.: 0,04 ± 0,01 ∙ 10-5; 1990-2003 рр.: 0,15 ± 0,02 ∙ 10-5

Жінки: 1980-1989 рр.: 0,21 ± 0,03 ∙ 10-5; 1990-2003 рр.: 0,71 ± 0,04 ∙ 10-5

Дані А.Є.Присяжнюка зі співавт. (1990, 1995, 2007), В.К. Іванова зі співавт. (2002, 2004), M.Mahoney et al. (2004) свідчать, що помітне зростання захворюваності на РЩЗ було зареєстровано на забруднених територіях України, Білорусі та Росії, починаючи з 1990-1991 р. Зважаючи на те, що в післяаварійному періоді в усіх трьох країнах у практику роботи лікувально-профілактичних закладів було впроваджено сучасну діагностичну апаратуру, причини такого зростання, окрім впливу радіоактивного йоду, можуть бути зумовлені, принаймні частково, також скринінг-технологічним ефектом.

Для визначення наявності чи відсутності можливого радіаційного ексцесу в субкогортах різних років народження, доцільно їх порівняти з повіковими показниками населення контрольних територій. Для порівняння були розраховані співвідношення стандартизованих показників SRR (standardized rate ratio) з 95% довірчими інтервалами.

Результати проведених розрахунків показали, що повікові показники захворюваності на РЩЗ населення територій, що вивчаються, у віковому діапазоні 0-34 років на момент аварії достовірно перевищують показники контрольних областей впродовж всього часу спостереження (нижча межа довірчого інтервалу більша одиниці). Але у 1996 та 2001 рр. цей ексцес поширюється на більш старші вікові групи і охоплює діапазон 0-54 роки на момент аварії на ЧАЕС. Крім того, починаючи з вікової субкогорти 30-34 роки на момент аварії (тобто 1952-1956 рр. народження) спостерігається характерна закономірність – в усіх цих вікових групах невпинно зростає кратність перевищення захворюваності на РЩЗ серед населення дослідних областей, порівняно з контрольною популяцією. Це можна пояснити наявністю радіаційного ексцесу РЩЗ у дорослих вікових групах та більш тривалим латентним періодом в опромінених старших вікових групах порівняно з дітьми та підлітками на момент аварії.

При вивченні захворюваності населення великих територій досить інформативним є аналіз територіальної варіабельності. Як зазначає М.Стуконіс (1984), при більшій варіабельності частоти пухлин існують більш суттєві розбіжності у факторах довкілля. Єдиним новим постчорнобильским фактором став радіаційний, в той час як решта факторів, які могли впливати на рівень захворюваності на цю патологію, суттєво не змінювались. Оскільки опади радіоактивного йоду були досить нерівномірні, можна очікувати підвищення територіальної варіабельності захворюваності на РЩЗ після аварії на ЧАЕС. Головним її показником є величина коефіцієнта варіації.

Територіальна варіабельність показників в областях, що вивчаються, поступово зростає. Як і слід було очікувати, коефіцієнт варіації значно зріс у 1990-1996 рр. та продовжував зростати у 1997-2003 рр. Також у 1990-1996 рр. зросли показники співвідношення максимального до мінімального значення. Але у 1997-2003 рр. величина цього співвідношення дещо знизилась.

У віковому діапазоні 0-34 роки на момент встановлення діагнозу показники територіальної варіабельності були значно вищими, ніж в інших вікових групах. Це пояснюється тим, що молоді вікові групи є найбільш чутливими до дії радіоактивного йоду. Наслідком цього є помітне зростання коефіцієнта варіації. Разом з тим, в молодших вікових групах намітилась тенденція до його зниження, оскільки в останньому часовому відрізку (1997-2003 рр.) ця вікова група включала певну кількість осіб, які народились після 1986 року і не зазнали впливу радіоактивного йоду.

# 

# ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено результати комплексної оцінки впливу радіоактивного йоду на формування захворюваності на РЩЗ. Це досягнуто шляхом поглибленого вивчення територіально-часових особливостей захворюваності на РЩЗ та аналізом інтегрованих даних щодо цієї патології всієї постраждалої популяції, яка проживає в регіонах, що зазнали впливу радіоактивного йоду.

1. Загальні закономірності захворюваності на РЩЗ виявляються у поступовому зростанні показників у період, що передував аварії на ЧАЕС, та більш стрімкому їх зростанні вже в ранній післяаварійний період. Рівень захворюваності на цю патологію у жінок стабільно перевищував такий у чоловіків у 2,7 – 4,5 рази.

2. Встановлено, що у віддалений після аварії на ЧАЕС період (через 20 років) частота РЩЗ в Україні перевищила очікуваний рівень удвічі в чоловічій та втричі в жіночій субпопуляціях.

3. Аналіз наукових публікацій та офіційних джерел свідчить, що внаслідок аварії на ЧАЕС у населення п’яти областей України (Житомирської, Київської, Рівненьської, Чернігівської та Черкаської) середньообласні поглинуті дози опромінення ЩЗ від радіоактивного йоду вікової групи 1-18 років суттєво перевищували показники решти областей.

4. На основі медико-географічного аналізу захворюваності на РЩЗ визначено більш високі показники захворюваності на територіях з високими середніми обласними дозами опромінення ЩЗ. Встановлено наявність кореляційного зв’язку між дозами опромінення ЩЗ у осіб віком 1-18 років на момент аварії і рівнем захворюваності у 2006 р. у населення України віком 20-39 років (r=0,5023, P<0,01) .

5. Розроблено методику елімінації скринінг-технологічного ефекту, який впливає на величину показників захворюваності на РЩЗ та коректної оцінки питомої ваги радіаційно зумовлених випадків у формуванні рівня захворюваності на цю патологію. Встановлено, що в наймолодшій опроміненій за рахунок радіоактивного йоду когорті 1982-1986 рр. народження внесок радіаційного фактора у величину показників захворюваності, по мірі дорослішання когорти, становить 89,2% у віці 5-9 років, 88,3% у 10-14 років та 66,4% у 20-24 роки. Через 20 років питома вага радіаційно зумовлених випадків РЩЗ скоротиться до 1/3 від загальної кількості.

6. Запропоновано та проведено спрощену оцінку величини радіаційних ризиків РЩЗ на основі регресійного аналізу між дозами опромінення та показниками захворюваності. Надлишковий абсолютний ризик на 10-4 люд.–Гр. – 4,92 (95% ДІ 1,53- 8,31) та надлишковий відносний ризик на 1 Гр – 22,2 (95% ДІ 6,9 – 37,6) є величинами, які узгоджуються із значеннями цих показників в інших епідеміологічних дослідженнях.

7. Зроблено припущення, що територіальна варіабельність показників захворюваності буде зростати до того часу, поки не буде відповідати існуючій варіабельності середніх поглинутих доз опромінення.

8. Узагальнення даних про захворюваність на РЩЗ населення дев’яти суміжних областей України, Білорусі, Росії, найбільш постраждалих від впливу радіоактивного йоду, дало змогу, завдяки збільшенню потужності дослідження, довести існування ексцесу РЩЗ не тільки у дітей і підлітків, але й у більшості вікових груп дорослого населення.

**Список РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Узагальнення 20-річного досвіду дослідження можливих онкологічних наслідків Чорнобильської катастрофи в Україні / А.Є.Присяжнюк, А.Ю.Романенко, В.Г.Грищенко, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, М.М.Фузік, Є.Л.Горох, Н.А.Гудзенко, Н.К.Троцюк, К.М.Сліпенюк, Ж.М.Поліщук // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. За ред. Возіанова О.Ф., Бебешка В.Г., Базики Д.А. – К. ДІА, 2007. – С.91-106. (Автор обробив базу даних, провів статистичну обробку отриманих результатів, оформив статтю).

2. The time trends of cancer incidence in the most contaminated regions of the Ukraine before and after the Chernobyl accident / A.Prysyazhnyuk, V.Gristchenko, V.Zakordonets, M.Fuzik, K.Slipenyuk, I.Ryzhak. // Radiat. Environ. Biophys.- 1995.- Vol.34.- P.3-6. (Автор сформував та обробив базу даних, провів статистичну обробку отриманих даних, оформив статтю).

3. Review of epidemiological finding in study of medical consequences of the Chernobyl accident in Ukrainian population / A.Prysyazhnyuk, V.Gristchenko, Z.Fedorenko, L.Gulak, M.Fuzik // In: Recent Research Activities about the Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia.- Edit.: T. Imanaka.- Kyoto, 2002. - P.188-201. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, обробив базу даних, провів статистичну обробку отриманих результатів та їх узагальнення, підготовив статтю до публікування).

4. Результаты долгосрочного мониторинга солидного рака и лейкоза у населения, проживающего на наиболее загрязненных радионуклидами территориях Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. / А.Присяжнюк, З.Федоренко, В.Грищенко, Л.Гулак, В.Закордонец, Н.Фузик, А.Келлерер, С.Беккер. // Международный журнал радиационной медицины. - 2003. - Т.5, №1-2. - С.60-72. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, у зборі первинних облікових медичних документів, формуванні та поповненні бази даних, обробив базу даних, провів статистичну обробку отриманих результатів, підготовив статтю до публікування)

5. Основные закономерности заболеваемости злокачественными новообразованиями когорты, подвергшейся радиационному воздействию в детском возрасте / А.Е.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, В.А.Закордонец, Н.Н.Фузик, Е.М.Слипенюк, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак // Международный журнал радиационной медицины. - 2004. - Т.6, №1-4. - С.16-23. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, провів статистичну обробку даних та узагальнення отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

6. Рак щитовидной железы: особенности эпидемиологического процесса в когорте, подвергшейся радиационному воздействию в детском возрасте на территории Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины / Н.Н.Фузик, А.Е.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, В.А.Закордонец, Е.М.Слипенюк, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, А.Е.Океанов, В.В.Старинский // Международный журнал радиационной медицины. - 2004. - Т.6, №1-4. - С.24-29. (Автор здійснив аналіз літературних джерел, провів статистичну обробку первинних даних, провів узагальнення отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

7. Ризик розвитку раку щитовидної залози у підлітків та дорослих, які проживають на територіях України з найбільшими інтегральними опадами радіойоду внаслідок аварії на ЧАЕС / А.Є.Присяжнюк, А.Ю.Романенко, І.Кайро В.Шпак, В.Грищенко, М.Фузік, З.Федоренко, Л.Гулак, Є.Горох, М.Тирмарш, М.Валенті // Соціальні ризики, книга 2.К.,2004.-С.207-219. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, взяв участь у формуванні та поповненні бази даних, провів обробку бази даних, зробив узагальнення отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

8. Чорнобиль та рак. Онкоепідеміологічні аспекти проблеми / С.Шалімов, А.Присяжнюк, В.Грищенко, М.Фузік, К.Сліпенюк, Ж.Поліщук, З.Федоренко, Л.Гулак. // Журнал академії наук України. – 2006. – Т.12. - №1. – С.98-109. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, провів статистичну обробку даних та узагальнення отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

9. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population. / A.Prysyazhnyuk, V.Gristchenko, Z.Fedorenko, L.Gulak, M.Fuzik, K.Slipenyuk, M.Tirmarche // Radiat. Environ. Biophys.- 2007.- Vol.46.- P.43-51. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, у зборі первинних облікових медичних документів, формуванні та поповненні бази даних, обробив базу даних, провів статистичну обробку отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

10. Епідеміологія раку щитоподібної залози в Україні: оцінка чорнобильського впливу / А.Є.Присяжнюк, З.П.Федоренко, М.М.Фузік, Н.К.Троцюк, Л.О.Гулак, Є.П.Горох. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008, № 4-c. – С.93-97. (Автор взяв участь в аналізі літературних джерел, провів статистичну обробку даних та узагальнення отриманих результатів, підготовив статтю до публікування).

11. Fuzik M. Assessment of risk of thyroid cancer development in different groups of population affected after the Chernobyl accident / M.Fuzik // 1999 Open Meeting of the Human Dimensions of Global Environmental Change Community, Shonan Village, Japan, 24-26 June 1999. Abstracts. Published by: Institute for Global Environmental Strategies, Japan, 1999. – P. 144.

12. Злокачественные новообразования среди отдельных групп населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС / А.Е.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, В.А.Закордонец, Н.Н.Фузик, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак. // Международный журнал радиационной медицины. - 2001. -Т.3, №1-2. - С.278.

13. Основные закономерности заболеваемости злокачественными новообразованиями когорты, подвергшейся радиационному воздействию в детском возрасте / А.Е.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, В.А.Закордонец, Н.Н.Фузик, Е.М.Слипенюк, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак // Международный журнал радиационной медицины. - 2003. - Т.5, №3. - С.98-99.

14. Рак щитовидной железы: особенности эпидемиологического процесса в когорте, подвергшейся радиационному воздействию в детском возрасте на территории Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины / Н.Н.Фузик, А.Е.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, В.А.Закордонец, Е.М.Слипенюк, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, А.Е.Океанов, В.В.Старинский // Международный журнал радиационной медицины. - 2003. - Т.5, №3. - С.44-45.

15. Solid cancers and thyroid cancer in the most affected territories of Ukraine after the Chernobyl accident / A.Ye.Prysyazhnyuk, A.Ye.Romanenko, V.G.Grystchenko, V.A.Zakordonets, Z.P.Fedorenko, M.M.Fuzik, L.O.Gulak, K.M.Slipenyuk, Ye.L.Gorokh, A.Yu.Ryzhov, Ye.V.Sumkina, I.A.Kairo, V.M.Shpak, M.Tirmarche, S.Becker, M.Valenty, D.Bazyka // International workshop on: “The French-German Initiative: Results and Their Implication for Man and Environment” October 5th-6th 2004 – Kiev, Ukraine”. – K., 2004.- P. 35-36.

16. Епідеміологія раку щитовидної залози на суміжних територіях України, Білорусі, Росії з найбільшим випаданням радіойоду внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції / А.Є.Присяжнюк, М.М.Фузік, В.Г.Грищенко, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, Ю.І.Аверкін, О.Є.Океанов, В.В.Старинський, Г.В.Петрова // ХІ з’їзд онкологів України. Матеріали з’їзду. 29 травня – 2 червня 2006 р., Судак, А.Р.Крим. – К., 2006 – С.13.

17. Результати середньострокового етапу епідеміологічного моніторингу злоякісних новоутворень в основних групах населення України, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС / А.Є.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, М.М.Фузік, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак // Міжнародна конференція «Двадцять років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє. 24-26 квітня 2006 року, Київ, України. Збірка тез». – К,.2006,- С.Т1-107 – Т1-108.

18. Основні наслідки та завдання епідеміологічних досліджень злоякісних новоутворень у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС / А.Є.Присяжнюк, В.Г.Грищенко, З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, М.М.Фузік, К.М.Сліпенюк. // Тез. доп. міжнар. конф. “Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому ”, 9 – 10 жовтня 2007 г., Київ. – Донецьк, 2007. – С. 44.

19. Рак щитоподібної залози на територіях України, Білорусі, Росії із найбільш суттєвими опадами радіойоду внаслідок аварії на ЧАЕС / М.М.Фузік, А.Є.Присяжнюк, К.М.Сліпенюк З.П.Федоренко, Л.О.Гулак, В.Г.Грищенко, В.В.Старинський, Г.В.Петрова, Ю.І.Аверкін, А.Є.Океанов. // Тез. дол. міжнар. конф. “Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому ”, 9 – 10 жовтня 2007 г., Київ. – Донецьк, 2007. – С. 45-46.

20. Оцінка віддалених канцерогенних ефектів опромінення щитовидної залози в когорті, яка в дитячому та підлітковому віці зазнала впливу радіойоду / М.Фузік, А.Присяжнюк, З.Федоренко, Л.Гулак, Є.Горох. // Міжнародна науково-практична конференція з питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. 24-25 квітня 2008 року, Київ, України. Тези доповідей. – К,. 2008,- С. 85-86.

**АНОТАЦІЯ**

**Фузік М.М. Територіально-часові особливості захворюваності на рак щитоподібної залози у популяції, яка зазнала впливу радіоактивного йоду внаслідок аварії на ЧАЕС.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, Київ, 2009.

У дисертації проведено порівняльний аналіз захворюваності на рак щитоподібної залози населення, яке зазнало опромінення за рахунок радіоактивного йоду внаслідок аварії на ЧАЕС. Дослідження було здійснено вперше на сукупності постраждалих, яка наближається до генеральної. Це є особливо важливим для такої рідкісної патології, як рак щитоподібної залози, оскільки суттєво підвищує статистичну надійність отриманих результатів.

У першій частині дослідження містяться результати порівняльного аналізу захворюваності на рак щитоподібної залози населення так званих дослідних (з поглинутими щитоподібною залозою середньообласними дозами 35 мГр та більше в осіб віком 1-18 років на момент аварії) та контрольних (до 35 мГр ) територій.

Виявлено суттєві відмінності рівня та динаміки захворюваності населення цих двох груп територій. Рівень захворюваності на рак щитоподібної залози і темпи його зростання були істотно вищими на дослідних територіях порівняно з контрольними як у чоловічій, так і жіночій субпопуляціях. Ці розбіжності притаманні майже всім віковим групам за винятком осіб віком 70 років та більше. У більш старших вікових групах латентний період розвитку радіаційно індукованого раку щитоподібної залози є тривалішим.

Виявлено тісний кореляційний зв’язок поміж середніми поглинутими щитоподібною залозою дозами опромінення за рахунок радіоактивного йоду дітей та підлітків (1-18 років) на момент аварії та рівнем захворюваності на рак цього органу зазначеної субкогорти через 20 років після аварії у розрізі областей (P<0,01). Це дало підстави для проведення регресійного аналізу зазначених параметрів для спрощеної оцінки можливих радіаційних ризиків. Надлишковий абсолютний ризик (EAR) на рівні 4,92 (95% ДІ 1,53- 8,31) на 10-4 люд.–Гр. та надлишковий відносний ризик (ERR) - 22,2 (95% ДІ 6,9 – 37,6) на 1 Гр є величинами, які узгоджуються із значеннями цих показників в інших епідеміологічних дослідженнях.

У другій частині роботи проаналізовано інтегровані дані населення дев’яти областей України, Білорусі, Росії з найбільшими опадами радіоактивного йоду. Вже у 1991 р. повікові показники захворюваності на рак щитоподібної залози населення територій, що вивчаються, у віковому діапазоні 0-34 років на момент аварії достовірно перевищували показники контрольних областей. У 1996 та 2001 рр. цей ексцес поширюється на більш старші вікові групи і охоплює діапазон 0-54 роки на момент аварії на ЧАЕС. Починаючи з вікової субкогорти 30-34 роки на момент аварії (тобто 1952-1956 рр. народження), в усіх цих вікових групах невпинно зростає кратність перевищення захворюваності на рак щитоподібної залози серед населення, що вивчається, порівняно з контрольною популяцією. Це свідчить про наявність радіаційного ексцесу раку щитоподібної залози не тільки у дітей, але й у дорослих, який встановлений нами у більш віддалений період після аварії через більш тривалий латентний період у опромінених старших вікових групах.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, аварія на ЧАЕС, скринінг-технологічний ефект, радіоактивний йод.

**АННОТАЦИЯ**

**Фузик Н.Н. Территориально-временные особенности заболеваемости раком щитовидной железы в популяции, подвергшейся воздействию радиоактивного йода вследствие аварии на ЧАЭС.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.07 – онкология – Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого НАН Украины, Киев, 2009.

В диссертации проведен сравнительный анализ заболеваемости раком щитовидной железы населения, подвергшегося облучению за счет радиоактивного йода вследствие аварии на ЧАЭС. Данное исследование было впервые проведено на совокупности пострадавших, приближающейся к генеральной. Для такой редкой патологии это представляется особенно важным, поскольку значительно повышает статистическую надежность полученных результатов.

В первой части исследования приводятся результаты сравнительного анализа заболеваемости раком щитовидной железы населения т.н. исследуемых (с поглощенными щитовидной железой среднеобластными дозами 35 мГр и больше у лиц в возрасте 1-18 лет на момент аварии) и контрольных (меньше 35 мГр) территорий.

Проведенный анализ выявил существенные различия уровня и динамики заболеваемости населения исследуемых и контрольных территорий Украины. Уровень заболеваемости раком щитовидной железы и темпы его возрастания на исследуемых территориях были заметно выше, по сравнению с контрольными, как в мужской, так и женской субпопуляциях.

Особое внимание уделено самой младшей субкогорте на момент облучения – лицам 1982-1986 гг. рождения. Элиминация скрининг-технологического эффекта, достигнутая путем сравнения показателей заболеваемости этой субкогорты с лицами, родившимися после аварии (в 1987-1991 гг.), свидетельствует, что эксцесс заболеваемости, обусловленный радиационным фактором, весьма существенен. Кратность превышения показателей на момент достижения субкогортами возраста 10-14 лет составила 9,7, тогда как 15-19 лет – 3,4 раза. Проведенный анализ позволил рассчитать долю радиационно обусловленных случаев рака щитовидной железы, которая снижается по мере взросления когорты – с 89,2% в возрасте 5-9 лет до 66,4% по достижении возраста 20-24 года.

Выявлена тесная корреляционная связь между средними поглощенными щитовидной железой дозами за счет радиоактивного йода детей и подростков (1-18 лет) на момент аварии и среднеобластными показателями заболеваемости раком щитовидной железы упомянутой субкогорты через 20 лет после аварии (P<0,01). Это дало основание для проведения регрессионного анализа упомянутых параметров для упрощенной оценки возможных радиационных рисков. Избыточный абсолютный риск (EAR) составил 4,92 (95% ДИ 1,53 – 8,31) на 10-4 чел.-Гр., а избыточный относительный риск (ERR) – 22,2 (95% ДИ 6,9 – 37,6) на 1 Гр. Эти величины согласуются с результатами расчетов этих показателей в эпидемиологических исследованиях других авторов.

Во второй части работы проанализированы интегрированные данные по населению девяти областей Украины, Белоруссии, России с наибольшими выпадениями радиоактивного йода. Результаты проведенных расчетов показали, что повозрастные показатели заболеваемости раком щитовидной железы населения исследуемых территорий в возрастном диапазоне 0-34 года на момент аварии достоверно превышают показатели контрольных областей на протяжении всего времени наблюдения. В 1996 и 2001 гг. этот эксцесс распространился и на более старшие возрастные группы, охватив диапазон 0-54 года на момент аварии на ЧАЭС. Кроме того, начиная с возрастной субкогорты 30-34 года на момент аварии наблюдается характерная закономерность – во всех возрастных группах неуклонно возрастает кратность превышения заболеваемости раком щитовидной железы среди исследуемого населения по сравнению с контрольным. Это свидетельствует о наличии радиационного эксцесса рака щитовидной железы не только у детей, но и у взрослых, который установлен нами в отдаленный период после аварии ввиду более продолжительного латентного периода в старших возрастных группах.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, авария на ЧАЭС, скрининг-технологический эффект, радиоактивный йод.

**SUMMARY**

**M.M.Fuzik. Spatio-temporal peculiarities of thyroid cancer incidence rate in the population affected by radioactive iodine due to the Chernobyl accident. –** Manuscript.

Thesis for Candidate of Science degree on speciality 14.01.07 – oncology – R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, Kyiv, 2009.

There was performed a comparative analysis of thyroid cancer incidence rate in population affected by radioactive iodine after the Chernobyl accident. Such investigation is the first that is carried out on the totality of Chernobyl victims approaching to the general unity. This is very important to obtain statistically reliable results in a study of so rare pathology as thyroid cancer.

In the first half of this work territories with high (up to 35 mGy) and low (35 mGy and more) average accumulated thyroid doses were compared as “investigated” and “control” territories.

Thyroid cancer incidence rate and its dynamics are quite different in populations of these two groups of regions. Level and average annual increase of thyroid cancer incidence are much higher in “investigated” regions both in males and females. These differences are characteristic for majority of almost all age groups, except 70 years old and elder. But in elder age groups the latency period of radiation induced thyroid cancer is longer.

Close correlation was revealed between average regional thyroid dose in persons aged 1-18 at the moment of Chernobyl accident and thyroid cancer incidence in this subcohort 20 years later. Linear regression analysis gave simplify evaluation of radiation risks of this pathology. Excess absolute risk (EAR) was 4,92 (95% CI 1,53- 8,31) per 10-4 PGy, and excess relative risk (ERR) was 22,2 (95% CI 6,9 – 37,6) per 1 Gy. Results of these calculations correspond with results of other epidemiological studies.

In the second half integrated data for 9 Ukrainian, Russian and Byelorussian regions with the highest fallouts of radioactive iodine are analyzed. Already in 1991 thyroid cancer age-specific incidence rate of these territories at whole statistically significant exceeded analogical rates for “control” regions for persons aged 0-34 at the moment of accident. But in 1996 and 2001 this excess was observed for age range 0-54 and mean of this ratio increased permanently in age groups from 30-34 at the moment of Chernobyl accident. This phenomenon confirms the existence of radiation excess of thyroid cancer not only in children and adolescents but in adults as well. But in elder age groups latency period is longer than in younger ones.

Key words: thyroid cancer, Chernobyl accident, screening and technological effect, radioactive iodine.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>