

## Коментар до статті «Аналіз впливу дозової компоненти зовнішнього опромінення на потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС, які захворіли на рак щитоподібної залози»

About the article «Analysis of the influence of external irradiation component on the patients with thyroid cancer affected by Chernobyl accident»

Робота, що обговорюється, містить результати дослідження важливої проблеми — впливу зовнішнього гамма-опромінення на хворих на рак щитоподібної залози (РЩЗ), які потерпіли внаслідок катастрофи на ЧАЕС.

У роботі наведені результати дослідження 99 пацієнтів. Враховуючи невеликий (з точки зору епідеміологічних досліджень) обсяг вибірки, яку до того ж об'єднані три різні групи осіб, а також те, що не наводяться дані стосовно пов'язаного з йодом променевого навантаження на щитоподібну залозу обстежених пацієнтів, результати та висновки, наведені у обговорюваній статті, є достатньо дискусійними. Глибокі, значущі результати одержати на такому обмеженому матеріалі, мабуть, і неможливо. Разом з тим, стаття стосується ряду важливих, суперечливих питань, необхідність серйозного обговорення яких є очевидною для всіх фахівців.

У першу чергу, ми маємо на увазі проблему, яка згадується в статті, — проблему наявності або відсутності порогу радіобіологічних ефектів узагалі та радіаційного канцерогенезу зокрема. Наведене в роботі обговорення випадків виявлення РЩЗ у строки до 5 років після опромінювання в малих дозах, на наш погляд, має відношення до цієї проблеми.

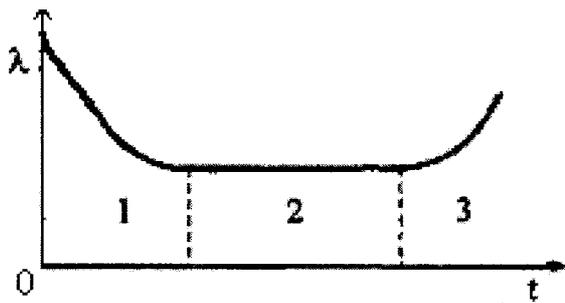
Вважається, що для злоякісного переродження клітини в ній мають відбутися декілька мутацій. З цим іноді пов'язують як наявність порогу радіаційного канцерогенезу, так і наявність латентного періоду між опроміненням та проявом раку. З іншого боку, кожна з цих мутацій

окремо, певно, не змінює (про всяк випадок — значуще не змінює) ймовірність виживання організму, тобто в популяції людей має бути присутньою якась кількість осіб з геномами, що містять одну або декілька таких мутацій, які у цьому випадку можуть успадковуватися. Цим, очевидно, пояснюється існування спадкової схильності до раку. Якщо для переродження клітини потрібно  $n$  мутацій, то теоретично можливе виникнення людей, що мають від народження геном з  $n-1$  такою мутацією. У цьому випадку поява ще однієї мутації внаслідок опромінення, внаслідок помилок при реплікації або через якісь інші причини повинна одразу ж викликати виникнення раку. Отже у таких людей (хоча їх, напевно, дуже мало), а таким чином, і у популяції людей в цілому проявляється безпороговість, зокрема, такого радіобіологічного ефекту як канцерогенез.

Тут доречні аналогії з деякими положеннями теорії надійності складних систем, що використовуються в техніці. В теорії надійності вводиться така величина, як інтенсивність відмов ( $\lambda$ ):

$$\lambda = - \frac{dN}{Ndt}$$

де  $N$  — число пристроїв, які ще працюють (не вишли з ладу) до моменту часу  $t$ , а величина  $\frac{dN}{dt}$  — це швидкість зміни числа пристроїв, що не вийшли з ладу. Експериментально показано, що залежність величини  $\lambda$  від часу для всіх складних систем має вигляд, показаний на рисунку.



Залежність інтенсивності відмов від часу

З цього рисунка видно, що загальна залежність  $\lambda$  від часу може бути поділена на три характерні ділянки. Ділянка 1 — це ділянка, на якій виходять з ладу ті пристрої, які є початково дефектними (бракованими). Ділянка 2 — це ділянка нормальної експлуатації пристроїв (складних систем). Ділянка 3 — це ділянка фізичного старіння пристроїв.

Досить ймовірно, на наш погляд, що описана в статті група осіб, у яких при низьких дозах опромінення рак розвивається в перші 5 років після опромінювання, це особи, які від народження мають (або ще до опромінення з якихось причин набули) декілька мутацій, тобто ще до опромінювання мали дефектний, або «бракований» генотип. Процес виникнення у цих осіб РЦЗ — це аналог першої ділянки на рисунку. У таких осіб «вихід з ладу» відбувається швидко і внаслідок малих впливів. Автім, трактування авторів статті за своєю суттю сумісне з наведеним нами.

Безперечно цікавим є питання про функції генів, мутації яких є причиною злоякісного переродження клітин. Можливо, ці гени кодують білки, що відповідають за репресію або стримування клітинного поділу. Разом з тим, з нашого погляду, є підстави вважати (рамки цієї публікації не дозволяють обговорити це питання докладно), що вищезгадані мутації виводять з ладу важливі елементи управління нормальним функціонуванням клітин. Точніше, з ряду генетично визначених програм, за якими, в принципі, може функціонувати клітина, виводяться з ладу найважливіші, молодші, з точки зору того етапу еволюції, на якому вони виникли. Робота непрямо стосується ще багатьох цікавих питань, наприклад, з галузі радіобіології, але дискусія щодо них — це дуже велике відхилення від тематики статті, яка обговорюється.

Ми розуміємо, що на кожне з питань, наведених у цій статті, або з якими пов'язана обговорювана стаття, у більшості фахівців свої відповіді, які не завжди є бажання відкрито висловлювати внаслідок їхньої дискусійності. Однак ми вдячні редколегії журналу, яка запропонувала дати рецензію на цю статтю саме у вигляді постановки питань, які разом зі згадуваною статтею можуть розпочати серйозну дискусію, спрямовану на з'ясування позицій провідних фахівців з важливих, але дискусійних питань.

**Д-р біол. наук, професор В.Г. Книгавко,  
керівник групи біофізики та інформатики лабораторії клінічної дозиметрії  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ**

\* \* \*

У представлений роботі розглядається важлива проблема, присвячена аналізу впливу дозової компоненти зовнішнього гамма-випромінення на осіб, які потерпіли в результаті катастрофи на Чорнобильській АЕС і захворіли на рак щитоподібної залози (РЦЗ).

Авторами вивчена вибірка з 99 осіб, які занедужали на рак щитоподібної залози у різні терміни після катастрофи на ЧАЕС. У досліджувану вибірку ввійшли особи з категорії населення, евакуйованого з м. Прип'ять і тридцятикілометрової зони, а також ліквідатори, що

працювали в зоні ЧАЕС у «йодний» і «нейодний» періоди катастрофи. Для них реконструйовані дози зовнішнього гамма-випромінення на щитоподібну залозу (ЦЗ).

У роботі вирішувалися два завдання:

1. Оцінка відповідності доз зовнішнього опромінення ЦЗ у потерпілих у результаті катастрофи на ЧАЕС діапазонаві доз, що підвищує ризик розвитку РЦЗ (за автором, дози понад 10 сГр).

2. Визначення залежності між тривалістю латентного періоду виникнення РЦЗ після

опромінення і дозою зовнішнього гамма-випромінення на щитоподібну залозу.

Разом з тим, обрані автором методичні підходи до проведення аналізу впливу зовнішнього опромінення на збільшення захворюваності на РЩЗ не дають обґрунтованої відповіді на поставлені питання насамперед тому, що вивчення впливу радіаційних факторів на виникнення тих або інших захворювань практично завжди виконується на основі епідеміологічних досліджень великих масивів населення, а не на малій вибірці осіб з конкретним захворюванням. У будь-якому випадку до кожної досліджуваної групи ретельно добирається контрольна група, ідентична за віком, за умовами проживання й іншими факторами, так, щоб вибірки відрізнялися тільки за досліджуваним фактором.

У даній роботі зроблено звичайне зіставлення індивідуальних і середніх доз на ЩЗ за рахунок зовнішнього опромінення з дозою 10 сГр, починаючи з якої, ризик захворювання на РЩЗ, нібито, зростає, що видно з таких висловлювань автора:

«ризик РЩЗ збільшується при середній дозі опромінення на ЩЗ 10 сГр»;

«середні дози на ЩЗ пацієнтів... знаходяться в діапазоні дуже малих значень і нижче відомого, за літературними даними, рівня ризику розвитку РЩЗ, тобто 10 сГр»;

«У 50 пацієнтів (61 %) ... у яких захворювання розвинулось після п'ятирічного періоду, доза зовнішнього опромінення перевищувала 10 сГр. Тому можливо припустити, що опромінення стало фактором, який індукував канцерогенез».

Але звичайно про граничні дози говорять тільки при розгляді детермінованих (граничних) ефектів, а випадки виникнення злоякісних новоутворів, у тому числі і РЩЗ, належать до стохастичних (ймовірнісних) ефектів. З одного боку, відповідно до безпорогової концепції «доза—ефект», прийнятої Міжнародною Комісією з радіологічного захисту (МКРЗ) і Науковим Комітетом з дії атомної радіації (НКДАР ООН), будь-яка надфонова доза може викликати появу додаткових випадків радіаційно-індукованого раку, але, з іншого боку, — вірогідні дані про додаткові випадки раку на фоні їхньої спонтанної частоти одержують

за результатами багаторічних епідеміологічних досліджень великих масивів спостережень, і говорити про яку-небудь конкретну дозу, вище якої кожен випадок онкологічного захворювання можна було б вважати радіаційно-індукованим, неправильно.

Більше того, доведено, що при малих дозах іонізуючого випромінення (менше 0,3 Гр), тобто саме на рівні 0,1 Гр (10 сГр), ризик виникнення радіаційно-індукованих пухлин настільки низький, що виявити їх на фоні спонтанного рівня практично неможливо [1].

Свій вибір «граничної» дози в 10 сГр автор мотивував посиланнями на літературу, зокрема, двічі посилаючись на монографію С.П. Ярмоненка «Радиобиология человека и животных» (1988), у якій нібито говориться про збільшення ризику РЩЗ із дози 10 сГр. Але це неправильна інтерпретація такої цитати: «...за попередніми оцінками, на 1 млн людей абсолютний ризик розвитку пухлин на кожні 0,01 Гр (1 сГр) виявляється таким, що дорівнює для раку щитоподібної залози 1,2 випадку» [2]. Тобто в тексті монографії говориться тільки про очікуване число додаткових випадків РЩЗ на одиницю дози, а саме, про коефіцієнт ризику даного захворювання, але нічого не вказано про граничну дозу індукування РЩЗ в 10 сГр.

Використовуючи коефіцієнт абсолютного ризику виникнення РЩЗ за рахунок іонізуючого випромінення, приведений у монографії С.П. Ярмоненка, можна провести оцінку додаткових радіаційно-індукованих РЩЗ в 1 млн осіб серед населення, опромінених у дозі 10 сГр:

$$R = k \times D \times N = 1,2 \times 10^{-6} \times 10 \times 10^6 = 12 \text{ вип. / рік,}$$

де  $k$  — коефіцієнт ризику, випадок / (чол. · сГр · рік);  $D$  — середня доза, отримана індивідумом, сГр;  $N$  — число осіб, що одержали зазначену середню дозу, чол.

З розрахунку можна побачити, що навіть, якби 1 млн людей одержали дози на рівні 10 сГр, то щорічно можна було б очікувати виникнення 12 випадків радіаційно-індукованого раку щитоподібної залози додатково до спонтанного рівня, тобто за 20 років — близько 240 випадків.

Якщо ж використовувати коефіцієнт ризику виникнення РЦЗ —  $0,08 \times 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ , запропонований МКРЗ [3], і дані про сумарну колективну ефективну дозу, зовнішнього опромінення, отриману ліквідаторами катастрофи на ЧАЕС і населенням, евакуйованим з забруднених територій, — 6000 чол.·Зв [4], то очікувана кількість випадків радіаційно-індукованого РЦЗ складатиме близько 5 на рік, за 20 років спостережень близько 100 додаткових випадків РЦЗ тільки за рахунок зовнішнього опромінення.

Водночас відомо, що в переважній більшості евакуйованого населення і ліквідаторів реальні дози зовнішнього опромінення були значно нижче 10 сГр (100 мЗв). Так, за даними [4], такі дози спостерігалися тільки в 400 людей з 1295,6 тис. населення територій, забруднених унаслідок катастрофи на ЧАЕС, і в 94 тис. людей з 226 тис. ліквідаторів. Поряд із цим кількість виявлених РЦЗ за 1987–2000 рр. по Україні, Білорусії і Росії загалом була значно вище очікуваної і склала близько 4 тис. випадків [4, 5].

Перевищення кількості спостережуваних випадків РЦЗ у порівнянні з очікуваною підтверджує, що лише у частини населення хвороба має радіаційно-індукований характер [6]. Здебільшого у здорового населення забруднених територій це зумовлено удосконаленням методів діагностики захворювань ЦЗ у постчорнобильський період та впливом на здоров'я населення комплексу різних несприятливих факторів, крім радіаційного, а саме: психоемоційних, соціально-економічних причин (спосіб життя, раціон харчування, стрес, шкідливі звички, проживання в ендемічних щодо зоба регіонах) та ін. [5].

Вірогідно підтвердженим є зростання радіаційно-індукованих РЦЗ серед осіб, що пережили катастрофу на ЧАЕС у дитячому віці (до 16–18 років), за рахунок внутрішнього опромінення радіоактивним йодом [4, 5]. Накопичення радіоактивного йоду в ЦЗ значною мірою залежало від віку дітей, при цьому максимальні дози на ЦЗ дітей у віці до 1 року досягали 3,3 Гр, тоді як у віці 17–18 років вони не перевищували 0,3 Гр. Визнано, що для дітей мінімальна доза індукування РЦЗ складала близько 0,3 Гр, для дорослих такого порогу не виявлено [1].

У розглянутій роботі мають місце також деякі невідповідності цифрових даних. Так, нез'ясо-

вано, до якої групи хворих належить показник у 44%, наведений у другому пункті висновків і відсутній в основному тексті роботи. Якщо до групи пацієнтів, у яких дози були вище 10 сГр, то цих осіб — 51% (50 чол.) від усієї групи (99 чол.), якщо до групи осіб, у яких дози нижче 10 сГр, то їх відповідно 49%.

Єдине, що уявляється вірогідно встановленим для вивченої вибірки пацієнтів із РЦЗ, так це підтвердження відсутності статистичної залежності термінів виникнення РЦЗ від дози зовнішнього гамма-випромінення. У той же час відомо, що латентний період радіаційно-індукованого раку складає не менше 10 років, а виявлення визначеного числа випадків уже в перші 5 років пов'язано з впливом онконастороженості при діагностиці [6].

Таким чином, необхідно провести більш ретельно і коректно роботу з вивчення впливу дозової компоненти зовнішнього опромінення на виникнення захворювання РЦЗ осіб, що потерпіли в результаті катастрофи на ЧАЕС, з паралельним вивченням впливу доз внутрішнього опромінення ЦЗ за рахунок радіоактивного йоду в досліджуваних групах пацієнтів, а також віку пацієнтів на момент опромінення. Тим більше, що в даному дослідженні 79% пацієнтів (78 чол. з 99) були піддані як зовнішньому, так і внутрішньому опроміненню (евакуйоване населення і ліквідатори «йодного періоду»).

## Література

1. Булгаков Л.А. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* — 2002. — Т. 47, № 2. — С. 7–18.
2. Ярмоненко С. П. *Радиобиология человека и животных.* — М.: Высш. шк., 1988.
3. МКРЗ Публикация 60 «Рекомендации МКРЗ по радиационной защите», 1990.
4. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly. Annex J «Exposures and Effects of the Chernobyl Accident» (Доклад НКДАР, Приложение J «Уровни излучения и эффекты облучения Чернобыльской аварии» // *Международ. журн. радиац. мед.* — 2000. — 2–4 (6–8). — С. 3–112.
5. *Чернобыль – оглядываемся назад, чтобы идти вперед* (в свете материалов Чернобыльского форума, Вена, сентябрь 2005 г.) // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* — 2005. — Т. 50, № 5. — С. 77–80.
6. Ярмоненко С.П. // Спец. приложение к журн. «Мед. радиол. и радиац. безопасн.», 2006 г.

**Канд. біол. наук Л.Л. Стадник,  
зав. Центральної лабораторії радіаційної  
гігієни медичного персоналу  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ**