

УДК 616.441-006:615.849.5:616-001.28

А. Є. Присяжнюк¹, Н. К. Троцюк¹✉, Н. А. Гудзенко¹, В. В. Чумак¹, О. В. Баханова¹,
М. М. Фузік¹, Ю. М. Беляєв¹, З. П. Федоренко², Є. Л. Горох², А. Ю. Романенко¹,
Д. А. Бази́ка¹, О. М. Хухрянська¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, 04050, м.Київ, Україна

²Національний інститут раку, 33/34, вул. Ломоносова, 03022, м.Київ, Україна

РАДІАЦІЙНІ РИЗИКИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЇ НА ЧАЕС З УРАХУВАННЯМ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ОЦІНОК ДОЗ ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ

Мета: оцінити радіаційні ризики раку щитоподібної залози (ЩЗ) впродовж періоду 1986–2012 рр. (за більш ніж 25 років після аварії на Чорнобильській АЕС): надлишковий абсолютний (EAR), надлишковий відносний (ERR) та атрибутивний (AR) ризики в українській когорті 150813 ліквідаторів чоловічої статі з України.

Матеріали та методи. Досліджувана когорта чисельністю 150 813 осіб громадян України, чоловічої статі, які в період 1986–1990 рр. брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (УЛНА на ЧАЕС, «ліквідаторів»), сформована на базі даних Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ). Ідентифікація випадків захворювання на рак ЩЗ (216 випадків) здійснювалась шляхом зіставлення (лінкіджу) баз даних ДРУ та Національного канцер-реєстру України. На основі порівняння показників захворюваності на рак ЩЗ в досліджуваній когорті з національними показниками частоти цієї патології було розраховано стандартизовані рівні захворюваності. Показники надлишкового абсолютного ризику на 10^4 людино-років-Грей (EAR/ 10^4 PY-Gy), надлишкового відносного ризику на 1 Грей опромінення (ERR/Gy) та атрибутивної частки ризику на 1 Грей опромінення (AR/ Gy) були визначені з урахуванням ймовірної дози опромінення на ЩЗ. За основу взяті офіційні оцінки доз зовнішнього опромінення УЛНА на ЧАЕС, опубліковані в доповіді UNSCEAR 2008, та результати реконструкції дози на червоний кістковий мозок для когортної вибірки методом RADRUE. Для розрахунку радіаційних ризиків ці значення доз зведені до ймовірної дози зовнішнього опромінення ЩЗ.

Результати. Представлені результати довгострокового етапу дослідження (1986–2012 рр.) частоти та радіаційних ризиків раку ЩЗ в досліджуваній когорті (150 813) ліквідаторів чоловічої статі. В когорті за досліджуваний період 1986–2012 рр. було ідентифіковано 216 випадків раку ЩЗ із загальним показником захворюваності – SIR 3,35 (95 % довірчий інтервал (CI): 2,51–3,80). Упродовж усіх років спостереження у досліджуваній когорті мали місце суттєво підвищені показники захворюваності в порівнянні з національними. Дослідження внеску зовнішнього опромінення показали підвищені показники ризику раку ЩЗ в цій численній групі населення для обох дозових оцінок – EAR/ 10^4 PY-Gy 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) та 2,07 (95 % CI 0,53–3,62), (ERR/Gy) 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) та 2,66 (95 % CI 0,68–4,64); та (AR/ Gy) 70,4 % та 72,7 %.

Висновки. Результати досліджень свідчать про зростання частоти раку ЩЗ серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з України у зв'язку з отриманою дозою опромінення. Ці висновки узгоджуються з висновками, отриманими для об'єднаної когорти ліквідаторів з Білорусі, Російської Федерації та країн Балтії.

Ключові слова: рак ЩЗ, ліквідатори, Чорнобильська аварія, дози опромінення, радіаційні ризики.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 200–215. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-200-215.

✉ Троцюк Наталія Казимирівна, e-mail: tnataly@ukr.net

A. Ye. Prsyazhnyuk¹, N. K. Trotsyuk¹✉, N. A. Gudzenko¹, V. V. Chumak¹, O. V. Bakhanova¹, M. M. Fuzik¹, Yu. M. Belyaev¹, Z. P. Fedorenko², Y. L. Gorokh², A. Yu. Romanenko¹, D. A. Bazyka¹, O. M. Khukhryanska¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²National Cancer Institute, 33/34, Lomonosov str., Kyiv, 03022, Ukraine

RADIATION RISKS OF THYROID CANCER IN CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS USING THE ALTERNATIVE ESTIMATES OF DOSES OF EXTERNAL EXPOSURE

Objective. The objective of this study was to estimate the thyroid cancer radiation risks – excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) in the cohort of 150,813 Ukrainian male clean-up workers during the 1986–2012 period (more than 25 years after the Chernobyl accident).

Materials and methods. The cohort under study of 150,813 Ukrainian men who participated emergency and clean-up work in 1986–1990 was formed based on the data of the Ukrainian State Register of persons affected due to Chernobyl accident (SRU). The identification of thyroid cancer cases (216) was carried out by linking the SRU database with the National Cancer Registry of Ukraine (NCRU) data. Standardised incidence ratios (SIR) were estimated comparing thyroid cancer incidence in the cohort with the corresponding national indices. Excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) were calculated accounting for the alternative dose estimates. The following sources of the average dose values for Ukrainian liquidators were used: official total external dose records according to UNSCEAR 2008 report and results of external red bone marrow dose reconstruction by the RADRUE method for the cohort sample. For the radiation risk evaluation, these estimates were converted to the average external thyroid dose.

Results. Results of the long term study (1986–2012) of thyroid cancer risks in a cohort of 150813 Chernobyl clean-up workers («liquidators») from Ukraine are presented. Two options for the average thyroid dose estimates were used for radiation risks evaluation. According to the SRU and NCRU 216 incident thyroid cancers were diagnosed in 1986–2012 within the studied cohort with an overall SIR of 3.35 (95 % confidence interval (CI) 2.51–3.80). The SIR estimates were elevated throughout the entire follow-up period. Investigation of a contribution of the external exposure (according to the alternative values) showed the elevated dose associated thyroid cancer rates in the studied cohort. Alternatively estimated EAR/10⁴ PY-Gy were of 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) and 2.07 (95 % CI 0.53–3.62); ERR/Gy – 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) and 2.66 (95 % CI 0.68–4.64) and AR % (Gy) 70.4 % and 72.7 % Gy.

Conclusions. Obtained results prove the dose dependent increase of thyroid cancer incidence among Ukrainian Chernobyl clean-up workers. These conclusions are consistent with those received for combined cohort of Belarus, Russia and Baltic States liquidators.

Key words: thyroid cancer, clean-up workers, Chernobyl accident, radiation doses, radiation risk analysis.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:200-215. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-200-215.

ВСТУП

Чорнобильська аварія, яка трапилась 26 квітня 1986 р., призвела до широкомасштабного радіаційного опромінення різних контингентів населення. Найбільш опромінена група включає понад 500 тисяч осіб (переважно чоловіків) учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у період 1986–1990 рр. [1]. Вони підпали під дію зовнішнього опромінення від численних радіоактивних матеріалів, що випали на ґрунт, поверхню будівельних споруд тощо. Найвищі дози опромінення були отримані протягом 1986–1987 рр. [1]. Дози зовнішнього опромінення близько 100 мЗв були

INTRODUCTION

The Chernobyl accident occurred on April 26, 1986 and led to a large-scaled radiation exposure of different contingents. The most exposed group of population includes over 500,000 individuals (predominantly males) who participated in the emergency works and clean-up activities in 1986–1990 [1]. The clean-up workers (so called «liquidators») were subjected to high doses of external exposure from numerous radioactive sources (materials) deposited on the ground and building surfaces. The highest doses were received during

zareestrovani u sotenyh tysyach ULNA, vkladchayuchi dekilka tysyach osib z dozami, bilyshimi nih 250 mZv [2]. Krim toho, znachni dozi na shchitopodibnu zalozu (ShZ) mogli buti otrimani ULNA na CHAES u pershi tizhni pislia аварії через внутрішнє опромінення ізотопом йоду ¹³¹I. Blyzko polovyny ULNA na CHAES, ofitsiyno zareestrovanih u period 1986–1990 rr., e hromadyanami Ukrainy [1], vkladchayuchi tikh, xto був залучений до найбiльш складних раннях робіт на CHAES та в межах 30-км зони навколо CHAES із високим дозовим навантаженням. Ліквідатори України мають найвищі показники середніх зовнішніх доз порівняно з учасниками робіт, залученими з інших країн [1].

Nadlyshok vyniknennya raku ShZ u likvidatoriv z Ukrainy, Belorusi, Rosiyskoyi Federatsii, Estonii ta Latvii bylo konstатовano v rannihs doslidzhennyah, sho bazувались на аналізі стандартизованого співвідношення захворюваності (Standardized incidence ratio – SIR) [3–7]. Neщодавно, u spilnomu doslidzhenni (typu «vipadok-kontrol») серед ліквідаторів Білорусі, Російської Федерації та країн Балтії було встановлено підвищений ризик виникнення раку ШЗ, пов'язаний із загальним радіаційним опроміненням і дозою на ШЗ за рахунок ¹³¹I [8].

Na poperedniy opisoviy fazi viyavleno znachnyy eksces захворюваності на рак ШЗ серед ULNA на CHAES u porivnyanni z natsionalnym rivnem [4, 6]. Na danomu etapi doslidzhennya mi otsinyemo radiatsiyni rizyky z podovzhenim periodom sposterezheniya i залученням середніх оцінок доз опромінення ліквідаторів різних років участі, доступних у відкритих джерелах інформації.

Avtory tshogo doslidzhennya usvidomlyuyut, sho ostatochni rezultaty analitichnih doslidzhen' mozhut vdriznyatis' vid potochnih rozrahunkiv iz vykorystanniam userednених доз.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Metoyu doslidzhennya була оцінка радіаційних ризиків раку щитоподібної залози впродовж періоду 1986–2012 rr. (za bilysh nih 25 rokiv pislia аварії на Чернобильській АЕС), v tomu chisli pokaznykiv nadlyshkovykh абсолютного (EAR), відносного (ERR) та атрибутивного (AR) ризиків в українській когорті 150 813 ліквідаторів чоловічої статі з України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Doslidzhuvana kohorta. Potochne doslidzhennya e prodovzhenням попереднього, яке виконувалось у рамках Україно-Американського протоколу [6]. Аналіз для даної роботи було виконано з урахуванням інформації за два додаткові роки спостереження – 2011–2012 rr.

1986–1987 by various organs in the body including thyroid [1]. The external doses of average level about 100 mSv were registered among hundreds of thousands of clean-up workers [2]. Besides, significant doses to thyroid could be received by clean-up workers during the first weeks after the accident due to internal exposure to ¹³¹I. Nearly half of the officially registered Chernobyl workers are Ukrainian ones [1] including those who were involved in the most difficult early operations at the Chernobyl site with the highest mean external doses comparing to the clean-up workers from the other countries involved [1].

Excess of thyroid cancer in clean-up workers from Ukraine, Belarus, Russian Federation, Estonia and Latvia was noted in early studies based on standardized incidence ratio analysis [3–7]. More recently, a significantly increased risk of thyroid cancer associated with total radiation exposure and ¹³¹I thyroid doses was reported in a collaborative case-control study of clean-up workers from Belarus, Russian Federation and Baltic countries [8].

In our previous descriptive study phase a significant excess of thyroid cancer incidence among clean-up workers from Ukraine was found as compared with the national level [4, 6]. In the current report, we present the estimates of thyroid cancer risk during the amended study period accounting for the available alternative estimates of average doses of external exposure by year of clean-up.

We are aware of the point that overall results of the onward analytical studies may differ from these preliminary estimates based on averaged dose values.

OBJECTIVE

The aim of this study was to estimate the thyroid cancer radiation risks – excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) in the cohort of 150,813 Ukrainian male clean-up workers during the 1986–2012 period (more than 25 years after the Chernobyl accident).

MATERIAL AND METHODS

Studied cohort. The current study is a continuation of the previous one, which was carried out under the Ukrainian-American Protocol [6]. Current analysis was conducted with two additional years of follow up – 2011 and 2012.

Досліджувана когорта – 150 813 чоловіків-ліквідаторів сформована на базі даних Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ). Цей офіційний реєстр був заснований у 1986 році, з метою простеження стану здоров'я груп постраждалого населення, включаючи учасників аварійних і відновлювальних робіт, які зазнали радіаційного впливу [1, 6]. У когорті дослідження включені ліквідатори – жителі шести областей України (Київської, Донецької, Дніпропетровської, Харківської, Черкаської та Чернігівської) і міста Київ, тобто приблизно 60 % усіх ліквідаторів, зареєстрованих у ДРУ. Інформація про рік участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, отримана з бази даних ДРУ, була наявна для 139 649 осіб зазначеної когорти. У досліджуваних областях відмічена висока якість онкологічної допомоги, в тому числі реєстрації випадків злоякісних новоутворень і збереження морфологічних матеріалів.

Інформація щодо життєвого статусу та поточної адреси осіб, зареєстрованих в ДРУ, щорічно оновлюється через повідомлення місцевих медичних закладів (лікарень, поліклінік), які проводять медичні огляди учасників ліквідації аварії на ЧАЕС. Приблизно 80 % з них проходять щорічні медичні огляди. У випадках надходження суперечливої чи неповної інформації використовуються додаткові інформаційні джерела.

Підтвердження захворювання на рак. Ідентифікація випадків захворювання на рак ЩЗ здійснювалась шляхом лінкіджу бази даних ДРУ із даними Національного канцер-реєстру України (НКРУ). НКРУ – це популяційний комп'ютеризований реєстр злоякісних новоутворень усього населення України [8]. 97,5 % випадків раку ЩЗ, зареєстрованих у НКРУ, гістологічно підтверджені [9]. Комп'ютеризована процедура лінкіджу записів була використана для досягнення повноти та уникнення дублювання інформації [10]. У розрахунках були використані дані лише про верифіковані випадки раку ЩЗ.

Початком періоду спостереження для кожного члена досліджуваної когорти була дата реєстрації особи в ДРУ, починаючи з 1986 р. Кінцевою точкою спостереження були: дата діагностики раку ЩЗ, дата смерті, остання дата відомого життєвого статусу, 31 грудня 2012 року (кінець досліджуваного періоду), залежно від того, що сталося раніше.

Людино-роки (PYs) під ризиком були розраховані за роком першої участі в аварійних роботах у Чорнобильській зоні (1986/1987/1988–1990/невідома), календарними періодами (1986/1990/1995/2000/2005–2010/2011–2012 роки) та досягнутим віком за 5-річчя-

The investigated cohort of 150,813 male liquidators was formed based on the State Register of Ukraine of people who affected by the Chernobyl catastrophe. This official register was established in 1986 to monitor the health status of populations affected by radiation accident, including emergency workers and participants of clean-up works [1, 6]. The cohort clean-up workers resided in six regions – 6 oblasts (Kyiv, Donetsk, Dnipropetrovsk, Kharkiv, Cherkassy, and Chernihiv) and Kyiv city that is totalling about 60 % of all clean-up workers registered in the SRU. Data on the year of clean-up activities was available for 139,649 of 150,813 cohort members and was obtained from the database of the SRU. In the regions mentioned above a high quality of health care, cancer registration, and storage of morphological samples is noted.

Information on vital status and current address of individuals registered in the SRU is annually updated through reporting from the local health care institutions (hospitals, outpatient clinics) performing medical follow-up of clean-up workers. About 80 % of clean-up workers undergo the annual medical examination. Controversial or incomplete information (on death, for instance) is being checked using the additional data sources.

Confirmation of cancer cases. The verification of thyroid cancer cases was carried out by linking of the SRU data with database of the National Chancery Register of Ukraine (NCRU). The NCRU is a population-based computerized cancer registry [8]. The majority of the thyroid cancer diagnoses reported to the NCRU (97.5 %) have histological verification [9]. The computerized linkage procedure was used to achieve a higher completeness of the data, and to eliminate the duplicated records [10]. Only thyroid cancer cases with confirmed identity were included into the study.

The starting point of the follow-up for every subject in a study cohort was the date of an individual's registration in the SRU (starting from the 1986). The ending point was the date of thyroid cancer diagnosis, date of death, date of the last known vital status, or December 31, 2012 (end of follow-up), whichever came first.

Person-years (PYs) at risk and incident thyroid cancer cases were tabulated over year of first clean-up mission in the Chernobyl zone (1986/1987/1988–1990/unknown), attained age in 5-year categories from 18 through 82 years, calendar period

ми інтервалами від 18 до 82 років. За такими ж категоріями були розподілені 216 спостережуваних випадків раку ЩЗ. Програмне забезпечення Epicure 2.0 [11] використовувалось для оцінки людино-років спостереження і стандартизованого співвідношення захворюваності. Кількість очікуваних випадків захворювання на рак ЩЗ оцінювалася із застосуванням вікових показників захворюваності на цю патологію всього населення України чоловічої статті, протягом відповідного календарного періоду та людино-років спостереження, специфічних для досліджуваної когорти. Розрахунок SIR та їхніх 95 % довірчих інтервалів проводився з урахуванням критеріїв статистичної значущості для двосторонніх тестів з величиною $p < 0,05$.

Дозиметрія. Через 30 років після Чорнобильської катастрофи інформація про індивідуальні дози залишається невизначеною: офіційні дозові записи (ODR) доступні лише для 42,5 % з 229 219 ліквідаторів, зареєстрованих в ДРУ [1]. Зазначимо, що серед ліквідаторів 1986 р. участі (141 340 осіб) записи про дози зовнішнього опромінення наявні лише для 28,9 % осіб, серед ліквідаторів 1987 року участі (49 365) – для 60,1 %, для учасників подальших років (37 736) – для приблизно 65 % осіб. Дози опромінення шкіри і кришталика ока, дози внутрішнього опромінення всього тіла та ЩЗ, зумовлені бета-випромінюванням, – не вимірювались взагалі. Зазначено, що дози на ЩЗ були виміряні для дуже невеликої кількості ліквідаторів; тому неможливо оцінити середнє значення для всієї групи.

Середнє значення офіційно зареєстрованої дози на все тіло, отриманої учасниками ліквідації аварії в період від 1986 до 1990 року (головним чином за рахунок зовнішнього гамма-випромінювання), зменшувалось з року в рік приблизно так: 0,186 Гр – 1986 р., 0,127 Гр – 1987 р., 0,057 Гр – 1988 р., 0,049 Гр – 1989 р. та 0,051 Гр – 1990 р. Середнє значення за весь період 1986–1990 рр. становило 0,151 Гр [1].

Необхідно зазначити, що офіційні дози слід трактувати з обережністю. Справа в тому, що підходи до оцінки дози на час проведення аварійних заходів були дуже приблизними і мали схильність до переоцінки фактичної експозиції через притаманний консерватизм методологій (так званий «радіаційно-профілактичний підхід»), коли дози, як правило, були завищені для забезпечення кращого захисту працівників. Цей постулат узгоджується з даними результатів ретроспективного recalібрування офіційних доз за допомогою EPR (електронний парамагнітний резонанс – ЕПР) дозиметрії зубної емалі [12], а також підтверджено реконструкцією індивідуальних доз методом RADRUE (Реалістична аналітична реконструкція дози з оцінкою

(1986/1990/1995/2000/2005–2010/2011–2012). Epicure 2.0 software [11] was used to estimate PYs and ratios of observed to expected number of thyroid cancer cases (standardized incidence ratios – SIRs). The number of expected incident thyroid cancer cases was estimated by applying calendar-time and age-specific thyroid cancer incidence rates for the entire male population of Ukraine to the respective cohort-specific PYR. Calculation of SIRs and their 95 % confidence intervals was performed assuming Poisson distribution of grouped incidence data with two-sided significance tests with a p value of $< 0,05$ considered statistically significant.

Dosimetry. 30 years after the Chornobyl accident the situation with individual dose records remains uncertain: the dosimetry data (official dose records – ODR) were available for only 42.5 % of 229,219 clean-up workers registered in the SRU [1] including 28.9 % of 141,340 participants of 1986, 60.1 % of 49,365 participants of 1987 and 65 % of 37,736 participants of the other years of a clean-up. Doses caused by beta radiation (skin and eye lens doses) and intakes (internal whole-body exposure and specifically thyroid doses) were not monitored at all. It was pointed out that thyroid doses were measured for a very small number of workers; it is not possible to estimate the average value for the whole group.

The average officially registered whole-body dose received by the clean-up workers between 1986 and 1990 (mainly due to external gamma radiation), decreased from year to year being about 0.186 Gy – 1986, 0.127 Gy – 1987, 0.057 Gy – 1988, 0.049 Gy – 1989, and 0.051 Gy – 1990. The average value for the whole period 1986–1990 is 0.151 Gy [1].

However, one should treat officially recorded doses with caution. The matter is that the approaches to dose evaluation at the time of clean-up activities were very imprecise and tended to overestimate the actual exposure due to inherent conservatism of the methodologies (so called «radiation protection approach») when doses tended to be rather overestimated to secure better protection of workers. This judgment is supported by the results of retrospective recalibration of official doses by means of EPR dosimetry with tooth enamel [12] and confirmed by the reconstruction of individual doses using RADRUE (Realistic Analytical Dose Reconstruction with Uncertainty

невизначеності) [13], що проводилась на суб'єктах українсько-американського дослідження лейкемії та супутніх захворювань [14]. Для певних представницьких професійних категорій реконструйовані дози зовнішнього опромінення на червоний кістковий мозок були наступними: військовослужбовці (кадрові та резервісти) – у 1986 р. – 0,103 Гр, у 1987 р. – 0,073 Гр, у 1988 р. – 0,037 Гр; професійні робітники атомної промисловості – 0,317 Гр; відряджені на короткострокову місію – 0,040 Гр [13, 15]. Слід зазначити, що в так званих «екологічних» дослідженнях дози визначаються не для кожного індивіда, а для усіх осіб вибірки (так звані «групові дози»), які в середньому репрезентують дози, отримані членами досліджуваної групи.

Оцінка радіаційного ризику. Метою даного дослідження є не тільки епідеміологічне вивчення захворюваності на рак ЩЗ через SIR аналіз, але також визначення величини коефіцієнтів ризику цього захворювання в УЛНА на ЧАЕС. Розраховано кілька коефіцієнтів ризику: надлишковий абсолютний ризик на 10 000 людино-років Гр (EAR/10⁴ PY-Gy), надлишковий відносний ризик на 1 Гр (ERR/Gy) та атрибутивна фракція ризику (AR%) на 1 Гр. Зазначені коефіцієнти ризику являють собою найбільш поширені моделі, що використовуються в радіаційній епідеміології [4]. При оцінці коефіцієнтів радіаційного ризику робиться припущення, що спостережуване збільшення захворюваності на рак ЩЗ зумовлене виключно радіаційним опроміненням.

Надлишковий абсолютний ризик – EAR на 10 000 PY-Gy оцінюється відповідно до рівняння:

$$EAR = (O - E \times c) / (N_{py} \times D)$$

де O – кількість випадків, що спостерігається, E – очікувана кількість випадків, розрахована на основі національних показників частоти захворювання, c – коефіцієнт, зумовлений ефектом скринінгу, N_{py} – число людино-років спостереження, D – доза, зумовлена зовнішнім опроміненням у греях.

Надлишковий відносний ризик – ERR на 1 Гр обчислюється згідно з рівнянням:

$$ERR = EAR \times N_{py} / (E \times c)$$

Атрибутивний ризик на 1 Гр був отриманий за рівнянням:

$$AR = ERR / (1 + ERR) \times 100 \%$$

95 % довірчий інтервал для спостережуваного числа O базується на нормальному розподілі, наближе-

Estimation) method [13] which was undertaken for the subjects of the Ukrainian-American study of leukemia and related disorders [14]. For some representative professional categories the reconstructed doses were following: military (cadre and reserve) – in 1986 – 0.103 Gy, in 1987 – 0.073 Gy, in 1988 – 0.037 Gy, professional atomic workers – 0.317 Gy, staff of Ministry of Internal Affairs (MIA) – 0.203 Gy, sent on short term mission – 0.040 Gy [13, 15]. It should be noted that in so called «ecological» studies it is sufficient to know doses to unspecified individuals (called «group doses»), who are representative of the average dose received by the members of the studied group.

Estimation of radiation risk. The objective of this study is not only epidemiological analysis in term of SIR, but also the derivation of risk coefficients for thyroid incidence in recovery operation workers. Several risk coefficients are considered: excess absolute risk per 10⁴ person-years Gy (EAR/10⁴ PY-Gy), excess relative risk per Gy (ERR/Gy) and attributable fraction of risk (AR %) at 1 Gy. The mentioned risk coefficients represent the most common models used in radiation epidemiology [3]. In the estimation of coefficients of radiation risk, it is assumed that the observed increase in thyroid cancer incidence is solely due to radiation exposure.

The excess absolute risk – EAR per 10,000 PY-Gy was estimated from the expression:

where O – observed number of cases, E – expected number of cases according to the national rates, c – the coefficient determined by the effect of screening, N_{py} – number of person-years under observation, D – dose due to external irradiation in Gy.

The excess relative risk – ERR per Gy was calculated according to the equation:

The AR at 1 Gy was obtained from the ratio:

95 % confidence interval around the observed number O is based on normal distribution approx-

ному до розподілу Пуассона, і розраховується з використанням формули:

$$O \pm 1,96\sqrt{O}$$

Виходячи з мінімального та максимального значень спостережуваного числа випадків, розраховувались 95 % довірчі інтервали надлишкового абсолютного, надлишкового відносного та атрибутивного ризиків.

Що стосується параметра «с», то ця величина відзеркалює ефект скринінгу при проведенні щорічних медичних обстежень («диспансерних спостережень») УЛНА. Ці обстеження можуть зумовити збільшення кількості діагностованих випадків раку ЩЗ за рахунок виявлення ранніх форм захворювання у порівнянні з числом, яке розраховується з використанням показників усього чоловічого населення України. Показник захворюваності SIR на рак ЩЗ впродовж раннього післяаварійного періоду (1986–1989 рр.), який вважається латентним [3], складає – 2,61. Величина цього показника враховує ефект скринінгу і була отримана в нашому попередньому дослідженні [4]. Ефект скринінгу досить широко відображений у спеціальній літературі. Наприклад, аналогічний коефіцієнт $c = 2,6$ було оцінено для УЛНА Росії [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед УЛНА, у яких був встановлений діагноз раку ЩЗ, 69 % вперше були відряджені у Чорнобильську зону в 1986 р. В той же час, серед членів когорти без цього діагнозу таких осіб було 62 %. За період спостереження протягом післяаварійного періоду до 31 грудня 2012 р. включно в когорті виявлено 216 випадків захворювання на рак ЩЗ. Ця кількість випадків значно перевищує розраховане очікуване число – 64,4 випадку. Зіставлення спостережуваного та очікуваного чисел зумовило підвищену величину стандартизованого співвідношення захворюваності у когорті – SIR = 3,35 (95 % CI 2,91–3,80). Захворюваність серед 139 649 осіб з відомими роками участі у ліквідаційних роботах в цілому виявилась трохи нижчою – 3,21 (95 % CI 2,76–3,66). Найбільші значення визначені для тих УЛНА, рік участі яких в аварійних роботах невідомий, що може свідчити про приналежність останніх до групи ліквідаторів початкового періоду ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС (1986 р.), захворюваність яких була найвищою серед осіб з відомим періодом участі в роботах.

Таблиця 1 містить основну інформацію про досліджувану когорту УЛНА на ЧАЕС і проведену оцінку захворюваності на рак ЩЗ за групами.

imation of the Poisson distribution and is calculated as:

Lower and upper limits of 95 % confidence intervals were calculated for EAR, ERR and attributable risks based on these minimal and maximal values of observed thyroid cancer cases.

The parameter «c» reflected the effect of screening in recovery operation workers resulted from annual medical examinations, so cold «dispansery supervision». This can lead to increasing of number of diagnosed thyroid cancers due to cases detected at earlier stage of disease in comparison with the entire male Ukrainian population, which need to be taken into account. For thyroid cancer incidence $c = 2.61$, which corresponds to an increased value SIR = 2.61 during the latency period (1986–1989) [3], reflect the effect of in-depth screening and was obtained in our previous study [4]. This screening effect is documented in the scientific literature. For example, similar coefficient $c = 2.6$ was observed in Russian emergency workers [3].

RESULTS

Among clean-up workers with thyroid cancer, 69 % had their first mission in the Chernobyl zone in 1986 compared with 62 % of clean-up workers with no thyroid cancer diagnosis in the cohort. During the total follow-up period up to and including December 31, 2012, the 216 thyroid cancer cases were observed in the cohort. This number was significantly higher than the expected number of 64.4 providing an elevated SIR estimate of 3.35 (95 % CI 2.91–3.80), SIRs did not differ significantly by age. Among the 139,649 persons with known years of participation in the emergency work, the incidence rate is slightly lower – 3.21 (95 % CI: 2.76–3.66). Notably, the highest index of morbidity is marked in the group of clean-up workers, the year of participation of that in emergency works is unknown. By implication, it can testify to the initial period of liquidation of Chernobyl accident, when doses of irradiation were the highest.

In Table 1 the information about main characteristic of studied clean-up worker cohort is presented.

It should be noted that due to the lack of reliable

Таблиця 1

Число випадків раку ЩЗ, людино-років спостереження та стандартизоване співвідношення захворюваності у когорті українських ліквідаторів за роками першого перебування в Чорнобильській зоні

Table 1

Number of thyroid cancer, person-years and SIR in cohort of Ukrainian clean-up workers by years of first mission in the Chernobyl zone

Рік першого перебування в зоні Years of first mission	Число ліквідаторів Number of clean-up workers	Людино-роки спостереження Person-years	Випадки раку ЩЗ Thyroid cancer cases		SIR (95 % CI)
			спостережувані observed	очікувані expected	
1986	93 819	1 337 478	148	40,5	3,65 (3,07–4,24)
1987	24 818	393 025	31	11,1	2,79 (1,81–3,78)
1988–1990	21 012	310 685	17	9,4	1,81 (0,95–2,67)
Сума за 1986–1990 рр. Subtotal 1986–1990	139 649	2 041 188	196	61,0	3,21 (2,76–3,66)
Рік участі невідомий Unknown	11 164	95 220	20	3,4	5,88 (3,30–8,46)
Загальна сума Total	150 813	2 136 409	216	64,4	3,35 (2,91–3,80)

Через відсутність достовірної інформації про рік участі в аварійних роботах для 11 164 ліквідаторів вони були виключені з подальших розрахунків.

У табл. 2 наведені розрахунки ймовірної зовнішньої колективної та per capita дози на ЩЗ з використанням альтернативних даних: офіційних дозових записів згідно зі звітом UNSCEAR 2008 [1] та оцінки за RADRUE [13, 14] для вибірки зі 139 649 ліквідаторів когорти, у яких рік участі в аварійних роботах відомий. Слід зазначити, що існуючі дозові оцінки використовують різні дозиметричні величини (екс-

information on the year of participation in emergency works for 11,164 liquidators, they were excluded from the subsequent calculations.

Table 2 provides assessments of both the collective and average external dose based on alternative data: the official dose records (ODR) according to UNSCEAR 2008 report [1] and the RADRUE [13, 15] estimate for the 139649 liquidators, whose year of involvement in emergency work is known. It should be stressed that existing dose estimates use different dosimetric quantities

Таблиця 2

Оцінка варіантів зовнішньої колективної та per capita дози на ЩЗ в когорті 139 649 ліквідаторів громадян України

Table 2

Estimation of collective and mean external per capita dose for cohort of 139,649 Ukrainian clean-up workers

Рік першої участі у місії Years of first mission	Число ліквідаторів у когорті Number of clean-up workers in the cohort	Середня доза зовнішнього опромінення, Гр Mean external dose, Gy				Оцінки колективної дози когорти (людино-Гр) на ЩЗ відповідно до Collective Mean thyroid external dose (Person-Gy) according to	
		доза на все тіло згідно з UNSCEAR 2008 Report [1] whole-body dose according to UNSCEAR 2008 Report [1]	доза на ЧКМ відповідно до RADRUE [15] dose of red bone marrow according to RADRUE [15]	доза на ЩЗ відповідно до UNSCEAR 2008 Report ¹ thyroid dose according to UNSCEAR 2008 Report ¹	доза на ЩЗ відповідно до RADRUE ² thyroid dose according to RADRUE ²	UNSCEAR 2008 Report	RADRUE
1986	93819	0,186	0,105	0,104	0,116	9757,18	10883,004
1987	24818	0,127	0,066	0,071	0,073	1762,08	1811,71
1988–1990	21012	0,054	0,035	0,030	0,039	630,4	819,468
1986–1990	139649	0,156	0,088	0,087	0,097	12149,46	13514,18

Примітка. ¹Доза на ЩЗ, отримана після переходу від дози ODR.
Note. ¹Доза на ЩЗ, отримана після переходу від дози на ЧКМ.

позиційна доза, повітряна керма, доза на окремі органи, доза усього тіла – ефективна доза). Тому для проведення змістовного аналізу величин ризику ці дві альтернативні оцінки доз опромінення були зведені до порівнюваних величин, тобто до ймовірних середніх поглинутих доз зовнішнього опромінення на ЩЗ. При цьому було використано нижченаведену процедуру (рис. 1).

(exposure, air kerma, absorbed dose by different organs, whole-body dose – effective dose). That is why for meaningful analysis, planning to compare risk analysis based on these two sets of data we consider bringing them to comparable values. The following steps were taken to transform them to thyroid gland doses according to the procedure described further (Fig. 1).

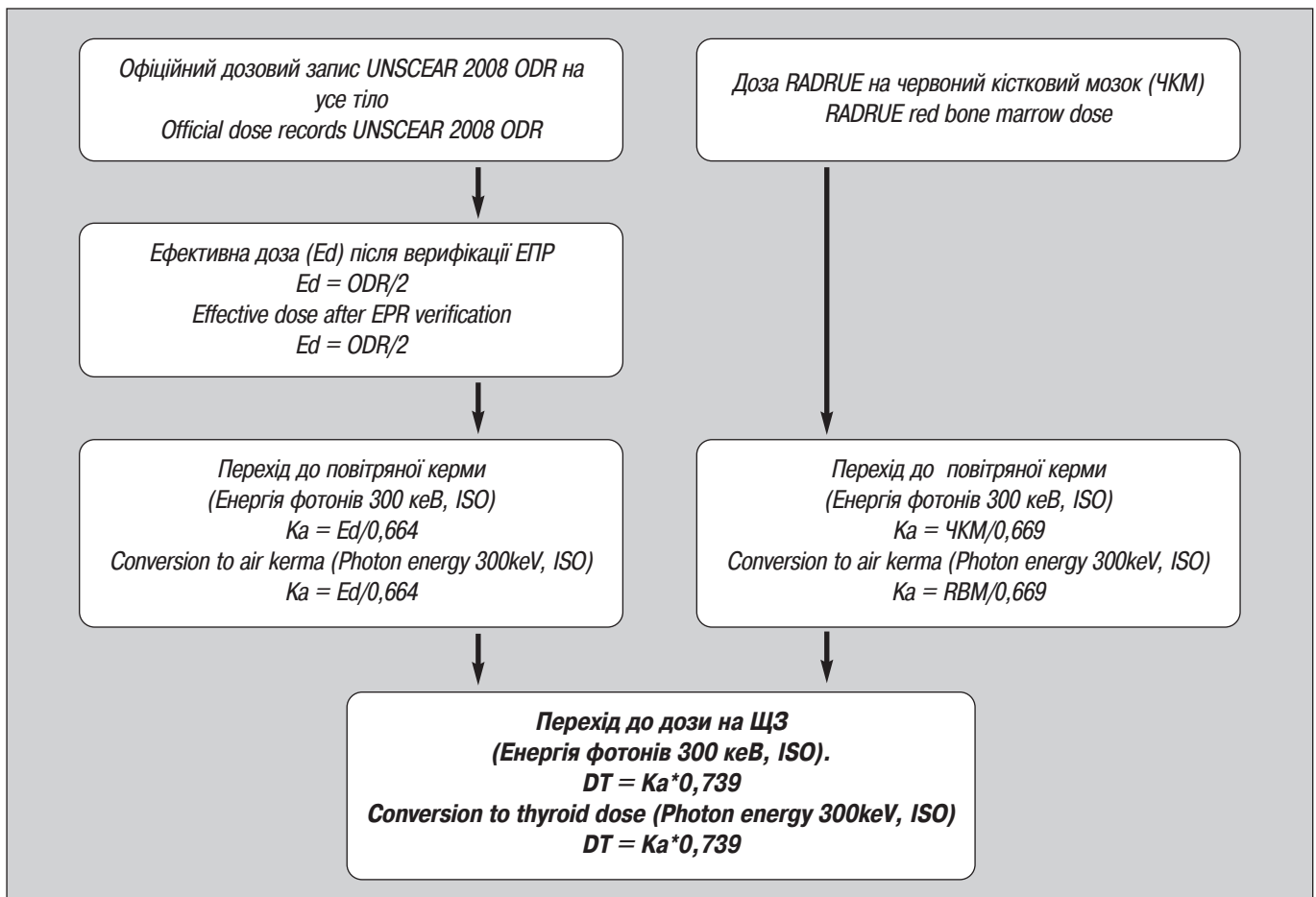


Рисунок 1. Методика переходу з офіційного дозового запису UNSCEAR 2008 дози на все тіло (ODR) і розрахованої дози RADRUE на червоний кістковий мозок (ЧКМ) до дози на ЩЗ

Figure 1. Procedure of a conversion of official dose records (whole-body doses from UNSCEAR 2008 report) and reconstructed red bone marrow doses (RADRUE) to external thyroid dose

Офіційні дозові записи, як зазначено у звіті UNSCEAR 2008, є фактично експозиційними дозами, поданими у вигляді поглинутих доз на все тіло і вираженими у мілігреях (за умови наближення $1 \text{ P} = 10 \text{ мГр}$). Як уже зазначалося, офіційні дози були завищені через притаманний методологіям консерватизм, причому у попередніх дослідженнях [13] показано, що завищення відбувалося приблизно у 2 рази. Отже, якщо поділити дози на цей коефіцієнт, отримаємо ефективні дози. Далі, згідно з алгоритмом, передбачені розрахунки повітряної керми за допомогою перехідного коефіцієнта від ефективної

Official doses, as noted in the UNSCEAR 2008 report, are in fact exposure doses, presented in the form of whole-body absorbed doses and expressed in mGy (assuming an approximation of $1 \text{ P} = 10 \text{ mGy}$). As it was already noted, that official doses were overestimated due to conservatism inherent in the methodology, and in previous studies [12] it was shown that this overestimation is approximately twofold. So, if we divide the dose by a factor of 2, we will receive effective doses. To convert received effective doses to air kerma we have to divide them by the coefficients from the

доза до повітряної керми для середньої енергії фотонів чорнобильського спектру 300 keV [16] та ізотропної геометрії (ISO) – 0,664, наведеного у публікації МКРЗ 74 [17]. Після чого, слід перейти до розрахунків дози на ЩЗ, помноживши отримане значення повітряної керми на конверсійний коефіцієнт переходу від керми до поглиненої дози ЩЗ для тих же значень енергії для ізотропної геометрії з публікації МКРЗ [17] – 0,739.

Другий варіант – дози на червоний кістковий мозок, відновлені за допомогою методу RADRUE, які були використані в епідеміологічному дослідженні ризиків лейкемії, що виконувалось в цій же когорті ліквідаторів. Щоб отримати дози на ЩЗ, ці дози необхідно поділити на середній конверсійний коефіцієнт 0,669, що застосовувався при переході від повітряної керми до дози на червоний кістковий мозок, і помножити на 0,739 – середнє значення конверсійного коефіцієнта для переходу від повітряної керми до дози на ЩЗ (рис. 1).

Дози, отримані ліквідаторами за рахунок зовнішнього опромінення з урахуванням років участі у ліквідаційних роботах, містяться в доповіді UNSCEAR 2008 р. Середня доза зовнішнього опромінення, згідно з цим звітом, для 139 649 ліквідаторів з відомим роком участі складає 0,156 Гр. Після застосування конверсійної методики оціночна середня доза зовнішнього опромінення на ЩЗ для 139 649 чоловік складає – 0,087 Гр. Такі оцінки базуються на репрезентативних даних щодо військових ліквідаторів, тому обґрунтованість їх прямої екстраполяції на всю сукупність досліджуваної когорти є дискусійною. Альтернативний підхід базується на визначенні доз, обчислених за допомогою реконструктивної дозиметрії. Якщо припустити, що в групі з обстежених 1000 ліквідаторів когорти за методом RADRUE [13] встановлені коректні дози без істотної похибки, то логічно, що їх використання може дати більш об'єктивну оцінку середньої зовнішньої дози на ЩЗ – 0,097 Гр для всіх членів досліджуваної когорти. Підкреслимо, близькість отриманих оцінок, їх різниця становить – 11,5 %. Разом з тим, природно, що використання усередненої величини дози є джерелом невизначеності у порівнянні з оцінками індивідуальних доз, які беруться до уваги в аналітичних дослідженнях, і може призвести до певного зміщення оцінки доза-ефекту. Проте, навіть у широко визнаному дослідженні осіб, які пережили атомні бомбування в Японії [18], зазначається можливість недооцінки показника ERR/Gy для захворюваності на рак у цій когорті до 10–15 % за рахунок похибки в оцінюванні дози, величина якої може складати до 35%.

publication of ICRP 74, using the value for the average energy of photons of the Chernobyl spectrum of 300 keV [16] and the isotropic geometry (ISO) – 0.664 [17]. After that, to convert air kerma to thyroid absorbed doses we have to multiply the result by the thyroid dose per air kerma conversion coefficient for the same photon energy and isotropic geometry from the proper table of the ICRP publication [17] – 0.739.

Another option is to use the red bone marrow doses reconstructed in the epidemiological study of the risk of leukemia which has been performed on the same cohort of clean-up workers [13]. To get doses to the thyroid gland, the dose of RADRUE should be divided by an average conversion factor of 0.669 used during the transition from the air kerma to red bone marrow dose and multiplied by 0.739 – the average conversion value from air kerma to the absorbed thyroid dose (Fig. 1).

UNSCEAR report, 2008 contains records of the total external dose received by liquidators by year of clean-up activities. Estimated average external exposure dose of 13,9649 people with known year of clean-up works is 0.156 Gy. After applying the conversion procedure the average external thyroid dose was estimated to be 0.087 Gy. It should be noted that it is based on representative data on military liquidators, and the reasonableness of their direct extrapolation to the entire cohort is controversial. The alternative approach was based on the doses calculated by reconstructive dosimetry. Assuming that for the group of 1000 clean-up workers, doses were estimated by RADRUE [13] with no bias, it is possible to consider the average external thyroid dose (0.097 Gy) received by the all members of studied cohort with known year of clean-up as more realistic(?). The received alternative values are similar (estimated difference is about 11.5 %). Certainly, the used approach to a mean dose attribution is a source of uncertainties in comparison with the individual doses used in analytical studies and could lead to a bias in dose-effect estimates. However, even in a widely accepted study of the atomic bomb survivors [18] it is pointed out that there might be as much as 35 % error in dose estimation and it could result in a 10–15 % underestimate of the ERR/Gy for cancer incidence in that cohort.

Аналіз моделювання ризиків. Різні величини середніх зовнішніх доз, наведених у табл. 2, визначають альтернативні оцінки надлишкового абсолютного, відносного та атрибутивної частки ризиків раку ЩЗ в досліджуваній когорті УЛНА на ЧАЕС. Аналіз отриманих значень ризику показав узгодження нашого результату з результатами дослідників з інших країн (табл. 3). Показники надлишкового абсолютного ризику за даними альтернативних варіантів розрахунків у поточному дослідженні в когорті українських ліквідаторів впродовж 1986–2012 рр. коливаються в межах від 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) до 2,07 (95 % CI 0,53–3,62). Цей показник вищий за 1,15 (95 % CI: 0,08–2,22), отриманий В. Івановим та ін. [3] у дослідженні російських ліквідаторів у наближений до дати аварії на ЧАЕС період часу (1986–1994 рр.), але достовірна значуща різниця відсутня.

Ще один показник радіаційного ризику – ERR/Gy, за нашими розрахунками для когорти ліквідаторів України, коливається у межах від 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) до 2,66 (95 % CI 0,68–4,64). Він був нижчим за показник 5,31 (95 % CI 0,04–10,58), наведений у публікаціях В. Іванова та співавт. [3, 5] для російської когорти за 1986–1994 рр. спостереження, а також за рівень 3,47 (95 % CI 2,80–4,25) протягом 1986–2003 рр. Однак, оскільки 95 % довірчі інтервали наведених значень ERR у ліквідаторів України та Росії перекриваються, статистична різниця між ними відсутня ($p > 0,05$). Слід зазначити, що у російських ліквідаторів у період 1986–1998 рр. статистично значущого зв'язку захворюваності на рак ЩЗ із дозою зовнішнього опромінення не було визначено. Цей показник мав від'ємне значення -2.23 (95 % CI -4,54–0,08) [3].

ERR раку ЩЗ у дослідженнях «випадок-контроль» в об'єднаній когорті ліквідаторів Білорусі, Росії та країн Балтії [8] оцінюється як 0,38 на 100 мГр (95 % CI 0,10–1,09). Цей показник дуже близький до отриманого в дослідженні когорти професійних працівників ядерних компаній Великої Британії – 3,236 на 1 Гр (90 % CI -0,19–13,9) [19].

ОБГОВОРЕННЯ

В поточному дослідженні, в умовах альтернативних оцінок доз, був виявлений суттєвий зв'язок між варіантами оцінок дози на ЩЗ і ризиком захворюваності ліквідаторів на рак цієї локалізації упродовж більш, ніж 25 років після Чорнобильської аварії. Вивчено когорту 150 813 українських учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи. Впродовж періоду спостереження (1986–2012 рр.) зареєстровано 216 випадків захворювання на рак ЩЗ проти 64,4

Risk modelling analysis. Different mean values of the external doses given in Table 2 determine the alternative estimates of EAR, ERR and AR of thyroid cancer risk in the investigated cohort of Ukrainian liquidators. Review of the obtained risk values indicated to a good compliance of our results with the findings of other researchers (Table 3). The excess absolute risk (EAR) values according to alternative calculations in the current study of Ukrainian clean-up workers for 1986–2012 are 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) and 2.07 (95 % CI 0.53–3.62). This is higher than the result of 1.15 (95 % CI: 0.08–2.22) obtained by V. Ivanov and others [3] in the study of Russian liquidators in 1986–1994, but the difference is not significant.

Another measure of radiation risk – the excess relative risk ERR/Gy according to our estimates was between 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) and – 2.66 (95 % CI 0.68–4.64) for Ukrainian cohort which was lower than 5.31 (95 % CI 0.04–10.58) stated in publications of V. Ivanov et al. [3, 5] for the Russian cohort in the period of 1986–1994 and also lower than 3,47 (95 % CI 2,80–4,25) in 1986–2003. However since the 95 % confidence intervals of the given ERR values in Ukrainian and Russian clean-up workers overlap, there is no statistical difference between them ($p > 0.05$). It should be noted that among Russian liquidators for the period 1986–1998 no statistically significant dose dependent thyroid cancer risk was observed. There was a negative value of the estimated ERR of -2.23 (95 % CI -4.54–0.08) [3].

ERR of thyroid cancer in case-control studies within the pooled cohort of clean-up workers of Belarus, Russia and the Baltic countries [8] was estimated to be 0.38 per 100 mGy (95 % CI 0.10–1.09). This value is very close to that obtained in the study in a cohort of professional workers of UK nuclear companies – 3.236 per Gy (90 % CI -0.19–13.9) [19].

DISCUSSION

In the current study, a significant relationship between the options for external dose estimates and the risk of thyroid cancer incidence during more than 25 post-accidental years was found. This study was carried out in the absence of information on internal exposure due to radioactive iodine. Cohort of 150,813 Ukrainian clean-up workers of the Chernobyl accident was studied. During the study period (1986–2012), 216 cases of

Таблиця 3
Показники радіаційних ризиків раку ЩЗ у різних опромінених когортах

Table 3
Indicators of the radiation thyroid cancer risk in various exposed cohorts

Джерело даних Data sources	Надлишковий абсолютний ризик Excess absolute risk EAR/10 ⁴ PYGy (95 % CI)	Надлишковий відносний ризик Excess relative risk ERR/Gy (95 %CI)	Атрибутивний ризик AR (на 1 Гр), % Attributive risk AR (at 1 Gy) %
Поточне дослідження 139 649 українських ліквідаторів, 1986–2012 рр. відповідно до оцінки середньої дози на ЩЗ залозу згідно з: Current study of 139649 Ukrainian clean-up workers, 1986–2012 according to evaluation of mean external dose by	UNSCEAR 2008 [1] Report	2,07 (0,53–3,62)	72,7
	розрахунків RADRUE [13] RADRUE calculation [2]	1,86 (0,47–3,24)	70,4
V. Ivanov et al. [3] дослідження російських ліквідаторів V. Ivanov et al. [3] study of Russian clean-up workers 1986–1994 рр. / 1986–1994 1986–1998 рр. / 1986–1998	1,15 (0,08–2,22)	5,31 (0,04–10,58) -2,23 (-4,54–0,08)	84,2
V. Ivanov et al. [5] дослідження російських ліквідаторів, 1986–2003 рр. V. Ivanov et al. [5] study of Russian clean-up workers, 1986–2003	–	3,47 (2,80–4,25)	–
C. Muirhead et al. [19] третє дослідження робітників ядерних підприємств Великої Британії (NRRW) C. Muirhead et al. [19] of third follow up of UK NRRW study	–	3,236 (90 % CI 0,19–13,9)	–
A. Kesminiene et al. [8] дослідження ліквідаторів Білорусі, Росії та країн Балтії, 1986–2000 рр. A. Kesminiene et al. [8] study of Belarusian, Russian and Baltic clean-up workers, 1986–2000	–	0,38 на 100 мГр (0,10–1,09)	–

очікуваних, що дало змогу розрахувати показник SIR 3,35 (95 % CI 2,91–3,80). Значення SIR несуттєво зменшилось порівняно з розрахованим для цієї когорти за період 1986–2010 рр. – 3,50 (95 % CI 3,04–4,03) [6], і є близьким до величини, розрахованої для російських ліквідаторів у період 1986–2003 рр. – SIR 3,47 (95 % CI 2,80–4,25) [5]. Поточне дослідження, інформаційно доповнює результати Україно-Американського проекту і має певні переваги у декількох аспектах порівняно з тим, що опубліковано раніше [4, 6]. Спостереження когорти було продовжено до 2012 року. Проведено оцінку радіаційних ризиків з урахуванням ймовірної дози опромінення на ЩЗ, обрхованої альтернативними методами. Величини ризику з урахуванням відкоригованих ODR згідно з UNSCEAR 2008 [1] і оцінок RADRUE [13] практично близькі. Їх різниця становить близько 12 %. Надлишковий абсолютний ризик EAR/10⁴ PYGy знаходиться у межах від 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) до 2,07 (95 % CI 0,53–3,62), надлишковий відносний ризик ERR/Gy – від 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) до 2,66 (95 % CI 0,68–4,64), атрибутивний ризик AR – від 70,4 % до 72,7 % на 1 Гр. Отримані результати свідчать про необхідність про-

thyroid cancer were observed versus 64.4 expected. SIR calculated in current study is found to be 3.35 (95 % CI 2.91–3.80) which is slightly lower than the values obtained previously (1986–2010) – 3.50 (95 % CI 3.04–4.03) [6] and similar in magnitude to SIR reported [5] for Russian clean-up workers followed from 1986 to 2003 3.47 (95 % CI 2.80–4.25). The current evaluations, that amended the Ukrainian-American project data, have certain advantages in several aspects comparing with previous publications [4, 6]. The follow-up of the cohort was extended through 2012. Our results are based on the alternative thyroid gland dose estimates. Received alternative values of thyroid cancer radiation risks are close in magnitude. The difference is about 12 %. Our results of EAR/10⁴ PYGy variation from 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) to 2.07 (95 % CI 0.53–3.62), ERR variation from 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) to 2.66 (95 % CI 0.68–4.64), AR between 70.4 % and 72.7 % per 1 Gy suggest necessity to use analytical approach with individual dose estimates to get highly significant values. As it was pointed out in UNSCEAR 2008

довження досліджень з використанням аналітичних методів для уточнення величин дозозалежних ризиків виникнення раку ЩЗ. Тим більше, що опубліковані результати екологічних та аналітичних досліджень показують суттєві розбіжності в оцінках. Дані доповіді UNSCEAR 2008 свідчать про великі коливання в оцінці величини показника ERR у дітей та підлітків на момент аварії за результатами географічних (екологічних) (4,4–37,7/Гр) і зразка випадок-контроль (1,65–48,7/Гр) досліджень [19, 20].

Безперечно, отримані нами результати мають обмеження. Найважливіші з них пов'язані з можливим зміщенням оцінок числа захворілих на рак ЩЗ через скринінговий ефект, добре відомий при дослідженнях цієї патології, і відсутністю в ДРУ індивідуальних оцінок дози зовнішнього та внутрішнього опромінення цього органу, особливо за рахунок ^{131}I . Необхідність таких даних було продемонстровано в дослідженні А. Kesminiene та співавт. [8]. Результати цього дослідження зразка «випадок-контроль» свідчать, що серед УЛ-НА близько 85 % від загальної дози опромінення ЩЗ отримали шляхом споживання ^{131}I у забруднених продуктах харчування в домашніх умовах. Враховуючи принципову відмінність між українськими ліквідаторами (робота в безпосередній близькості до промайданчика Чорнобильської АЕС, зменшення дози опромінення через невживання в їжу забруднених продуктів харчування) і білоруськими ліквідаторами (робота і проживання в селах північної частини 30-кілометрової зони, необмежене споживання місцевих харчових продуктів), є підстави вважати, що вищезазначена оцінка внеску ^{131}I в дозу на ЩЗ не може бути визначальною для обстеженої нами когорти. Проте необхідність в оцінках індивідуальних доз опромінення є вирішальною для остаточного обрахунку дозозалежних коефіцієнтів ризику з необхідним ступенем довіри.

Щодо врахування скринінгового ефекту, необхідно наголосити, що всі ліквідатори України користуються аналогічними медичними послугами, незалежно від часу участі в ліквідації наслідків аварії чи іншої діяльності в зоні. Проте прискіплива медична увага може збільшити шанс діагностики онкологічних захворювань на ранніх стадіях. Це відповідає збільшеному значенню $\text{SIR} = 2,61$ протягом латентного періоду (1986–1989 рр.) у нашому дослідженні [6], та у дослідженні В. Іванова [3] ($\text{SIR} = 260\%$ впродовж того ж латентного періоду (1986–1990 рр.)). Подібний до цього показник ефекту скринінгу – 2,5 [20] встановлено у дослідженні осіб, включених до опроміненої японської когорти по вивченню здоров'я дорослих (AHS). Коригуючий коефіцієнт скринінгу було використано

report, the ERR shows large variation in the geographical (ecological) studies (4.4–37.7/Gy) as well as case-control studies (1.65–48.7/Gy). This variation probably reflects large dose uncertainties and attained age difference in the population considered. Moreover, epidemiological data on the risk of thyroid cancer following adult exposure are still limited and there is diversity in estimates of the radiation-related risk of thyroid cancer mentioned researchers [19, 20].

Obviously, the present data have limitations. The most important ones relate to possible detection bias for thyroid cancer due to a screening effect, which is well known for that disease, as well as due to the lack of individual external and internal dose estimates, especially due to ^{131}I . The necessity of individual dose values for clean-up workers was demonstrated in the case-control study by A. Kesminiene et al. [8]. It was shown that ^{131}I doses comprised about 85 % of the total thyroid dose, mostly due to consumption of ^{131}I -contaminated food while the clean-up workers were at their home residence. Taking into account the fundamental difference between the Ukrainian clean-up workers (work in closer vicinity of the Chornobyl NPP site, no dose due to ingestion of contaminated foodstuffs) and the Belorussian clean-up workers (work and residence in the villages of the northern part of the 30-km zone, unrestricted consumption of local foodstuffs), we can conclude that the ^{131}I contribution into the thyroid dose can not be decisive for our cohort. Nevertheless, the need in individual radiation dose values is crucial for the final calculation of dose-dependent risk with the required degree of confidence.

As of screening effect evaluation, one should take into consideration that all clean-up workers in Ukraine are provided with similar medical care benefits regardless of when they participated in clean-up activities or what activities they performed in the zone. However, closer medical attention may increase a chance of diagnosing cancer in the early stages. This corresponds to an increased value $\text{SIR} 2.61$ during the latency period (1986–1989) in our study [6] and $\text{SIR} 260\%$ during latency period (1986–1990) in V. Ivanov's study [3]. Similar value of the coefficient (2.5) was estimated in the irradiated Japanese cohort for Adults Health Study [20]. The coefficient used in the current study risk

в наших поточних розрахунках радіаційних ризиків, що підвищує довіру до отриманих результатів.

Показники SIR згідно з поточними та іншими дослідженнями свідчать про істотне збільшення частоти раку ЩЗ серед опромінених чорнобильських ліквідаторів [3–6, 21]. Незважаючи на певні обмеження, пов'язані з характером екологічних досліджень, висновок щодо радіаційного ефекту та його кількісної оцінки на основі даних SIR, EAR, ERR є очевидним.

ВИСНОВКИ

Результати наших досліджень узгоджуються з висновками інших досліджень і свідчать про зростання частоти раку ЩЗ серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Найвищі рівні ризику визначено серед учасників аварійних і відновлювальних робіт 1986 року участі, що може свідчити про вирішальну роль опромінення за рахунок ^{131}I , яке мало місце у квітні-червні 1986 р. Дослідження потенційного внеску радіаційної експозиції до ризику виникнення раку ЩЗ серед українських ліквідаторів у наблизькому періоді базуватиметься на висновках аналітичного епідеміологічного дослідження, яке включатиме реконструкцію індивідуальних доз на цей орган.

Висловлювання вдячності

Це дослідження на попередній стадії було підтримано Програмою внутрішніх досліджень Національного інституту охорони здоров'я (NIH) Національного інституту раку (США). Ми визнаємо безцінний внесок Кійохіко Мабучі, Морін Хатч, Аліни Бреннер, Володимира Дроздовича (Національний інститут раку, США), Євгенії Остроумової (Міжнародне агентство вивчення раку – МАВР) у плануванні та виконанні дослідження на першому етапі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR report to the general assembly, with scientific annexes. New York: United Nations. 2008. p. 2010.
2. Cardis E., Hatch M. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective. Clin. Oncol. 2011 Vol. 23, No. 4. P. 251–260.
3. Ivanov V., Tsyb A., Pokrovsky V. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: Estimation of radiation risks. St. Petersburg: Nauka, 2004. P. 387.
4. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population / A. Prisyazhnyuk, V. Gristchenko, Z. Fedorenko et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007. Vol. 46, no. 1. P. 43–51.

estimates increased reliability of the received results.

The SIR values from current and other studies indicate a significant increase in the incidence of thyroid cancer among the irradiated Chernobyl liquidators [3–6, 21]. In spite of the some limitations associated with ecological studies, one should try to draw conclusion about the radiation effect or quantifying estimates of radiation risk using SIR, EAR, ERR data.

CONCLUSIONS

In summary, we believe that our findings, together with findings by others, provide evidence of increased rates of thyroid cancer among Chernobyl clean-up workers. The highest levels of risk were identified among the participants of emergency and recovery operations in 1986, which may indicate a decisive role of irradiation by ^{131}I , which took place in April-June that year. A well-designed epidemiological study with individually reconstructed thyroid doses is justified in order to investigate a potential contribution of radiation exposure to the excess of thyroid cancer among Ukrainian clean-up workers.

Acknowledgements

This research on the previous stage was supported by the Intramural Research Program of the NIH, National Cancer Institute (USA). We acknowledge the contribution of Kiyohiko Mabuchi, Maureen Hatch, Alina Brenner, Vladimir Drozdovitch (National Cancer Institute, USA), Evgenia Ostroumova (International Agency for Research on Cancer, IARC) in planning and progress on the first stage of study.

REFERENCES

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR report to the general assembly, with scientific annexes. New York: United Nations; 2008. p. 2010.
2. Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective. Clin Oncol. 2011;23(4)251-60.
3. Ivanov V, Tsyb A, Pokrovsky V. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: Estimation of radiation risks. St. Petersburg: Nauka; 2004. 387 p.
4. Prisyazhnyuk A, Gristchenko V, Fedorenko Z, Gulak L, Fuzik M, Slipenyuk K, Tirmarche M. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population. *Radiat Environ Biophys.* 2007;46(1)43-51.

5. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia / V. K. Ivanov, S. Y. Chekin, V. V. Kashcheev, M. A. Maksoutov, K. A. Tumanov. *Environ. Biophys.* 2008. Vol. 47, no. 4. P. 463-467. doi: 10.1007/s00411-008-0177-9.
6. Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010 / E. Ostroumova, N. Gudzenko, A. Brenner, Y. Gorokh, M. Hatch, A. Prysyzhnyuk, K. Mabuchi, D. Bazyka. *Eur. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 29, no. 5. P. 337-342. doi: 10.1007/s10654-014-9896-1.
7. Cancer risk among Chernobyl clean-up workers in Estonia and Latvia, 1986-1998 / M. Rahu, K. Rahu, A. Auvinen et al. *Int. J. Cancer.* 2006. Vol. 119, no. 1. P. 162-168.
8. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators / A. Kesminiene, A.S.Evrard, V.K.Ivanov et al. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 178, no. 5. P. 425-436. doi: 10.1667/RR2975.1.
9. Cancer incidence in five Continents. Vol. X / ed. by D. Forman et al. *IARC Scientific Public.* No. 164. Lyon, France, 2014. P. 856-858.
10. Howe G. R. Use of computerized record linkage in cohort studies. *Epidemiol. Rev.* 1998. Vol. 20, no. 1. P. 112-121.
11. Epicure user's guide / D. L. Preston, J. H. Lubin, D. A. Pierce, M. E. McConney. Seattle, WA: Hirosoft International Corp, 1993. 186 p.
12. Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl clean-up workers / V. V. Chumak, B. V. Worgul, Y. I. Kundiyeu et al. *Radiat Res.* 2007. Vol. 167, no. 5. P. 606-614.
13. RADRUE method for reconstruction of external doses to Chernobyl clean-up workers in epidemiologic studies / V. Kryuchkov, V. Chumak, E. Maceika et al. *Health Phys.* 2009. Vol. 97, no. 4. P. 275-298. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.
14. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: Estimation bone marrow doses / V. V. Chumak, A. Y. Romanenko, P. G. Volleque et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 170, no. 6. P. 698-710. doi: 10.1667/RR1403.1.
15. Thirty years of Chornobyl catastrophe: radiological and health effects: National Report of Ukraine / ed. by D. A. Bazyka, M. D. Tronko, Yu. G. Antypkin, A. M. Serdiuk, V. O. Sushko. Kyiv, 2016. 172 p.
16. Belovodsky L., Panfilov A. Ensuring Radiation Safety During Construction of the Facility «Ukrytie» and restoration of Unit 3 of the Chernobyl Nuclear Power Station. *One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident: Poster presentations.* Vol. 2. International Conference held in Vienna, 8-12 April 1996. Vienna: IAEA, 1997. P. 574-590.
17. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. *Ann. ICRP.* 1996. Vol. 26 (3-4).
18. Pierce D. A., Strain D. O., Vaeth M. Allowing for random errors in radiation exposure estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat. Res.* 1990. Vol. 123, no. 3. P. 275-284.
19. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RGE, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GLC, et al. Third analysis of the National Registry for Radiation Workers: occupational exposure to ionising radiation in relation to mortality and cancer incidence. Report No. HPA-RPD-062. Chilton, Didcot, Oxfordshire: 2009. 2009. 150 p.
5. Ivanov VK, Chekin SY, Kashcheev W, Maksoutov MA, Tumanov KA. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia. *Environ Biophys.* 2008;47(4)463-7. doi: 10.1007/s00411-008-0177-9.
6. Ostroumova E, Gudzenko N, Brenner A, Gorokh Y, Hatch M, Prysyzhnyuk A, Mabuchi K, Bazyka D. Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010 *Eur J Epidemiol.* 2014;29(5):337-42. doi: 10.1007/s10654-014-9896-1.
7. Rahu M, Rahu K, Auvinen A, Tekkel M, Stengrevics A, Hakulinen T, et al. Cancer risk among Chernobyl clean-up workers in Estonia and Latvia, 1986-1998. *Int J Cancer.* 2006;119(1):162-8.
8. Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitise J, Stengrevics A, et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat Res.* 2012;178(5)425-36. doi: 10.1667/RR2975.1.
9. Forman D, et al., editors. Cancer incidence in five Continents. Vol. X. IARC Scientific Public. No. 164. Lyon, France; 2014. P. 856-8.
10. Howe GR. Use of computerized record linkage in cohort studies. *Epidemiol Rev.* 1998;20(1):112-21.
11. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. Epicure user's guide. Seattle, WA: Hirosoft International Corporation; 1993. 186 p.
12. Chumak W, Worgul BV, Kundiyeu YI, Sergiyenko NM, Vitte PM, Medvedovsky C, et al. Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl clean-up workers. *Radiat Res.* 2007;167(5):606-14.
13. Kryuchkov V, Chumak V, Maceika E, Anspaugh LR, Cardis E, Bakhanova E, et al. RADRUE method for reconstruction of external doses to Chernobyl clean-up workers in epidemiologic studies. *Health Phys.* 2009;97(4):275-98. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.
14. Chumak W, Romanenko AY, Volleque PG, Bakhanova EV, Gudzenko N, Hatch M, et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: Estimation bone marrow doses. *Radiat Res.* 2008;170(6):698-710. doi: 10.1667/RR1403.1.
15. Bazyka DA, Tronko MD, Antypkin YuG, Serdiuk AM, Sushko VO, editors. Thirty years of Chornobyl catastrophe: radiological and health effects: National Report of Ukraine. Kyiv; 2016. 172 p.
16. Belovodsky L., Panfilov A. Ensuring Radiation Safety During Construction of the Facility «Ukrytie» and restoration of Unit 3 of the Chernobyl Nuclear Power Station. In: *One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident: Poster presentations.* Vol. 2. International Conference held in Vienna, 8-12 April 1996. Vienna: IAEA; 1997. p. 574-90.
17. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. *Ann ICRP.* 1996;26(3-4).

20. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto et al. *Int. J. Cancer*. 2013. Vol. 132, no. 50. P. 1222-1226. doi: 10.1002/ijc.27749.
21. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl clean-up workers, 1986-2007 / K. Rahu, T. Hakulinen, G. Smailyte et al. *Euro. J Cancer*. 2013. Vol. 49, no. 13. P. 2926-2933. doi: 10.1016/j.ejca.2013.04.014.
18. Pierce DA, Strain DO, Vaeth M. Allowing for random errors in radiation exposure estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat Res*. 1990;123(3):275-84.
19. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RGE, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GLC, et al. Third analysis of the National Registry for Radiation Workers: occupational exposure to ionising radiation in relation to mortality and cancer incidence. Report No. HPA-RPD-062. Chilton, Didcot, Oxfordshire; 2009. 150 p.
20. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, Sugiyama H, et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / *Int J Cancer*. 2013;132(50):1222-6. doi: 10.1002/ijc.27749.
21. Rahu K, Hakulinen T, Smailyte G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD, et al. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl clean-up workers, 1986-2007. *Eur J Cancer*. 2013;49(13)2926-33.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2018

Received: 20.08.2018