НАУЧНИ ОБЗОРИ

ПРОФЕСИОНАЛНОТО ОБЛЪЧВАНЕ – КАНЦЕРОГЕНЕН РИСК ЗА РАБОТНИЦИ ОТ СВЕТОВНАТА ЯДРЕНА ИНДУСТРИЯ

Н. Чобанова

Национален център по радиобиология и радиационна защита – София

OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE – CANCER RISK FOR NUCLEAR INDUSTRY WORKERS

N. Chobanova

National Centre of Radiobiology and Radiation Protection – Sofia

***Резюме**: Йонизиращите лъчения са един от най-интензивно изследваните фактори от околната среда, за които е доказан канцерогенен ефект. Особен интерес с оглед на радиационната защита обаче представлява облъчването с относително ниски дози, протрахирано или фракционирано облъчване, каквото е професионалното. При облъчване с такива дози са вероятни само стохастични ефекти. Стохастичните ефекти са безпрагови, за тях вероятността от появяване е функция на дозата. Епидемиологичните проучвания сред работещите в ядрената индустрия предоставят възможност за директна оценка (директно измерване на дозата чрез персонален дозиметър) на ефекта от хронично облъчване с ниски дози при човека. Определен е допълнителният относителен риск на единица сиверт. За повишаване на статистическата прецизност напоследък са проведени редица изследвания, които комбинират данните за големи групи работници от ядрената индустрия. Настоящата статия представя резултатите от тези изследвания.*

***Ключови думи**: канцерогенен риск, професионално облъчване, ядрени работници, левкемия, солидни тумори*

***Адрес за кореспонденция**: Д-р Н. Чобанова, Национален център по радиобиология и радиационна защита – София, ул. „Св. Г. Софийски" № 3, двор на ВМА, сграда 7, 1431 София, e-mail: n.chobanova@ncrrp.org*

Summary: Ionizing radiation is one of the most studied factors in our environment for which cancer effect is proved. A particular area of interest with view of the radiation protection represents the radiation with relatively low doses, protracted or fractional radiation such as occupational exposure. In cases of radiation with relatively low doses, only stochastic effects are probable. The stochastic effects are without threshold and their probability of appearance is function of the dose. Epidemiological studies on workers in nuclear industry allow direct evaluation (direct dose measurement through use of personal dosimeters) of exposure at low doses and dose rate. The excess relative risk per sivert is defined. To increase statistical power and to summarize data from large worker groups in nuclear industry, several combined analyses have been conducted recently. This article summarizes the findings from these studies.

Key words: cancer risk, occupational exposure, nuclear workers, leukemia, solid tumor

Address for correspondence: N. Chobanova, MD, National Centre of Radiobiology and Radiation Protection – Sofia, 3 Sv. G. Sofiiski str., yard of MMA, building 7, Bg-1431 Sofia, e-mail: n.chobanova@ncrrp.org

ВЪВЕДЕНИЕ

Производството на ядрени оръжия и развитието на ядрената индустрия през втората половина на XX век доведоха до допълнително облъчване на работниците с естествени и изкуствени източници. Тези работници са от уранодобивната и уранопреработващата промишленост, занимаващите се с производство на ядрено гориво, реакторни операции, радиоактивни продукти. Допълнително професионално облъчвани има при проучване на ядрени полигони и производство и опити с ядрени оръжия [5, 11, 23, 26].

Професионалното облъчване представлява продължително облъчване с ниски дози. Диапазонът на ниските дози е 0.2 Sv за целия живот или за периода на професионалното облъчване.

При облъчване с относително ниски дози са възможни само стохастични ефекти. Стохастичните ефекти са безпрагови, за тях вероятността от появяване е функция на дозата [17, 20]. Стохастичните ефекти имат вероятностен характер. Те са два вида: соматични, възникват в облъчения човек, и наследявани (генетични). Соматичните стохастични ефекти са радиационно индуцирани в облъчения индивид злокачествени новообразувания с различна локализация (рак). Други стохастични ефекти няма. Относно стохастичните ефекти официално е приет т.нар. линеен безпрагов модел (ЛБМ), съгласно който за тези ефекти няма праг на дозата.

Запазвайки ЛБМ, Международната комисия по радиационна защита (МКРЗ) още в публикация 60 [16] дефинира един коефициент, наречен DDREEF (Dose and Dose Rate Effectiveness Factor). Той отчита известно намаляване на ефективността относно радиационно индуцираните канцерогенни ефекти при облъчване с ниски дози. DDREEF се приема като средно за 2.

Целта на настоящата работа е анализ на радиационния канцерогенен риск за работниците от ядрената индустрия, представен в епидемиологични изследвания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Проучени са данните от публикации и обзори от последните 10-15 години. Определянето, дали професионалното облъчване е причина, или допринася за възникването на рак, става на базата на радиационноиндуцирани рискови модели. Вероятността за причинна връзка (Probability of Causation, PC) се изразява чрез допълнителен относителен риск (Excess Relative Risk, ERR) и зависимостта има следния вид: PC = ERR/(ERR + 1), където ERR (ERR = Excess Relative Risk) се изчислява от стандартни рискови модели [15]. Вероятността, дали ракът е резултат от радиационното облъчване, зависи от типа на рака, получената доза от съответния орган и различните модифициращи фактори (пол, възраст на облъчване, време след облъчването). Приема се, че рискът за рак след облъчване с ниски дози и мощност на дозата е приблизително пропорционален на получените кумулативни дози [11, 23, 26].

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Според наредбите по радиационна защита професионалното облъчване подлежи на мониторинг чрез индивидуален дозиметър [1]. За работниците в ядрената индустрия дозите, получени от рутинните операции, са известни. Те са получени в продължение на месеци или години. Професионалното облъчване се дължи предимно на външно гама-лъчение [23, 26].

Допълнителният относителен риск за левкемия се наблюдава 2-3 години след облъчването. Резултатите от последните анализи [6, 8, 9, 22] показват повишен риск общо за всички левкемии (без хронична лимфоцитна левкемия, ХЛЛ). Левкемогенният риск нараства с увеличаване на получената доза. Често ХЛЛ се приема като локализация, която не се определя с облъчване с йонизиращи лъчения (ЙЛ). Напоследък обаче се съобщава за връзка между облъчването с ниски дози и смъртността от ХЛЛ, макар че данните не са достатъчно убедителни [31]. Регистрирано е значително повишение на риска от левкемия при по-възрастните работници, над 50 год., както и при най-възрастната група, която включва работници над 70 год., получили дози преди 20 и повече години [7, 21]. Подобни резултати, отчитащи повишен риск за левкемия при по-възрастните по време на облъчването работници (по-възрастни от 45 год.), са получени и за участниците в ликвидиране на последствията от аварията в Чернобил [25] и зависимостта на отговора от дозата е линейна [14].

Рискът за солидни тумори в изследването от три [7] и от 15 страни [8, 9], както и данните от Националния регистър на английските ядрени работници, е отрицателен [21, 22]. Зависимостта доза–отговор е линейна. Обяснението е, че кумулираната доза, получена от ядрените работници, се е натрупвала през годините и това може би повлиява оценките на риска.

Епидемиологични проучвания са проведени сред ядрените работници от САЩ [12], Англия [21, 22], Канада [13, 28] и Япония [18]. Резултатите на по-ранните изследвания не са еднозначни. Обикновено обемът на кохортите работници в отделните ядрени предприятия е малък (съответно има относително малък брой допълнителни смъртни случаи или заболели), за да се регистрира риск, свързан с типичните ниски кумулирани дози външно облъчване. За получаване на прецизна информация относно ефектите от ниските дози протрахирано облъчване е необходимо да се комбинират и обобщят изследвания и данни от отделните страни [9, 6]. Така например, за да се докаже допълнителният риск при индивидуални годишни ефективни дози 1.0 mSv, е необходимо да се изследва кохорта с численост 61.8 милиона души (80% вероятност

с 5% ниво на значимост). Трябва да се имат предвид също и липсваща или непълна информация за работното място и за записите на получените данни (това важи особено за старите данни).

Най-обширните досега проучвания са проведени от Международната агенция за изследване на рака (IARC) [8, 9]. Средната обща кумулирана доза е приблизително 20 mSv. Обследвани са 407 391 работници от ядрената промишленост на 15 различни страни. Анализирана е връзката между дозата и общата смъртност, причинена от 31 вида тумори. Установено е, че ракът на белите дробове е единственият вид, за който може да се предположи достоверна връзка с професионалното облъчване. Трябва да се отбележи, че има значителни разлики в резултатите между отделните страни, като някои съобщават за отрицателен риск, други – за висок. Последни данни са представени от Muirhead и сътр. [22]. Анализът е основан върху около 175 хил. работници, много от които са били включени в изследването от 15-те страни. Статистически значима е зависимостта между получената доза и смъртността от левкемия (без ХЛЛ).

Данните за ликвидаторите на чернобилската авария (ЧА) през 1986 г. са друг източник на информация за риска от протрахирано облъчване с ниски дози. Последните изследвания за левкемия са сред ликвидатори от Украйна [25] и от Беларус, Русия и балтийските страни [19]. И в двете проучвания дозите за червения костен мозък за всеки индивид са определени чрез дозиметричен метод и допълнителна информация от интервю за вида работа и местопребиваването, както и данни за измерване показателите на околната среда. Проучването в Украйна обхваща 71 хистологично потвърдени левкемични случая, диагностицирани в периода 1986-2000 г., и 501 контроли, съответстващи по възраст и местоживеене. Средната доза е 76.4 mGy. За изследваните от Русия, Беларус и балтийските страни анализът е на базата на 70 случая (40 левкемии, 20 неходжкинов лимфом, 10 други) и 287 контроли. Около половината от случаите са хистологично потвърдени и средната доза е 13 mGy. Когато се анализират всички левкемии, зависимостта доза–отговор е статистически достоверна за изследването в Украйна (ERR Gy^{-1} = 3.4; p = 0.01), но не и за изследването на Kesminiene [19], въпреки че рискът е положителен (ERR Gy^{-1} = 4.8). Впрочем в последния засега доклад на Научния комитет по изучаване действието на атомната радиация към ООН (НКАДАР) от 2008 г. се казва, че „следва да се въздържаме от каквито и да са изводи за радиационни ефекти при ликвидаторите" [30].

Уникална информация за протрахирано облъчване с относително високи дози външно облъчване и с плутоний представя проучването на работниците от ядрения завод „Маяк" в Русия. Средната кумулативна доза в ранните периоди на работа (1948-1963), получена от работниците, е около 0.5 Gy. Показан е ясен допълнителен риск за рак на белия дроб, на черния дроб и на костите, т.е. тъканите, в които се отлага плутоний [29]. Доказани са и други солидни тумори [27]. Рискът както за левкемия, така и за солидни тумори нараства статистически достоверно с увеличаване на дозата след отстраняване влиянието на плутония. Левкемичният риск за смъртност след външно облъчване е най-висок 3-5 години след облъчването [27].

Няколко са проучванията, анализиращи здравния ефект от професионалното облъчване сред ядрените работници в България [3, 4, 6]. Специално внимание е отделяно на някои групи заболявания поради потенциалната им връзка с радиационното въздействие (левкози). Установено бе, че тяхната честота е съпоставима със средните показатели за страната за периода 1974-1991 г. [3, 4]. Анализът на случаите с ракови заболявания, диагностицирани от 1986 до края на месец май 2009 г. [6], не показва причинно-следствена обусловеност, дължаща се на професионалното облъчване. Теоретичната възможност професионалното облъчване да бъде фактор за възникване на радиогенно злокачествено заболяване е 1 до 6%. Това са спонтанно възникнали злокачествени заболявания, които са щели да се проявят в течение на живота на индивида независимо от работното му място. При около 90% от всички обследвани лица причинно-следствената връзка е практически нулева, както и може да се очаква, като се имат предвид ниските стойности на регистрираното професионално облъчване. Настоящият анализ потвърждава, че дозовото натоварване на изследваните работници е ниско.

Епидемиологичните проучвания сред ядрените работници са потенциално повлияни от някои замъгляващи фактори [2, 7]. Това може да се дължи на действието на други канцерогени в работната среда (вкл. азбест, някои разтвори и в някои типове ядрени инсталации, наличие на нерегистрирани въздействия при предишни професии или работни места) или на действието на други непрофесионални фактори (като тютюнопушене) [10, 24].

От значение са и разликите в радиологичните и химичните вредности между отделните

ядрени предприятия. Тези вредности зависят от производството и от типа на предприятието. Някои от работниците получават само външно гама-облъчване, други инкорпорират един или повече радионуклида (РН) и ситуацията може да се променя през годините. Вътрешното облъчване от отложени в организма РН би могло да причини нарастване на определени злокачествени заболявания сред работниците в отделните предприятия в зависимост от концентрацията им в тялото (например йод в щитовидна жлеза, плутоний в костите и др.). Ясно установени са случаите в повече с рак на белия дроб (РБД) в някои от тези предприятия [29].

ИЗВОДИ

Професионалното облъчване представлява продължително облъчване с ниски дози. При облъчване с относително ниски дози са възможни само стохастични ефекти. Най-информативни относно радиационния канцерогенен риск са проучванията за работниците от ядрената индустрия. Оценката на риска от тези изследвания се движи от „няма риск" до риск, по-висок от този, който е определен в действащите в момента норми за радиационна защита. Прецизността на епидемиологичните проучвания се повишава значително, като се комбинират и обобщят изследванията и данните, получени за големи групи работници от ядрената индустрия от различни страни. Получените оценки са сравними и показват възможно намаляване на риска при ниски дози до два пъти.

Библиография

1. Агенция за ядрено регулиране. Наредба за основните норми по радиационнна защита. – В: Сборник от нормативни актове по безопасно използване на ядрената енергия. Т. II. С., АЯР, 2004, 5-112.
2. Бийгълхол, Р., Р. Бонита и Т. Келстрьом. Основи на епидемиологията. Варна, Конквиста, 1995.
3. Близнаков, В. Медико-биологични проблеми при нормалната експлоатация на енергетични ядрени реактори (АЕЦ) в България. Автореферат. С., 1997.
4. Василев, Г. и В. Близнаков. Влияние на АЕЦ „Козлодуй" върху радиоекологията, облъчването и здравното състояние на населението и работещите. С., БалБок, 1994.
5. Национален доклад по радиационна защита в Република България. С., ТИТА Консулт, 2006.
6. Чобанова, Н., А. Ягова и А. Байракова. Оценка на риска за злокачествени заболявания. – В: Радиобиологични ефекти при професионално облъчване в ядрената енергетика. Анализ на резултатите от здравния мониторинг на АЕЦ-Козлодуй за периода 1974-2008. София, НЦРРЗ, 2009, 82-87.
7. Cardis, E. et al. Effect of low doses rates of external ionizing radiation: Cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. – Rad. Res., **142**, 1995, 117-132.
8. Cardis, E. et al. Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries. – Br. Med. J., **331**, 2005, 77-82.
9. Cardis, E. et al. The 15-Country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. – Rad. Res., **167**, 2007, 396-416.
10. Carpenter, L. et al. Smoking habits and radiation exposure. – J. Radiol. Prot. **9**, 1989, 286-287.
11. Gonzales, A. The 12th congress of the international radiation protection association: strengthening radiation protection worldwide. – Health Phys., **97**, 2009, № 1, 6-49.
12. Gilbert, E. S., D. Cragle et L. Wiggs. Updated analyses of combined mortality data for workers at the Handford site, Oak Ridge National Laboratory and Rocky Flats Weapons Plant. – Rad. Res., **136**, 1993, 408-421.
13. Gilbert, E. S. Studies of workers to low doses of radiation. – Am. J. Epidemiol., **153**, 2001, 319-324.
14. Howe, G. R. Leukemia following the Chernobyl accident. – Health Phys., **93**, 2007, 512-515.
15. IAEA. Methods for estimating the probability of cancer from occupational radiation exposure. IAEA-TECDOC-870. Vienna, IAEA, 1996.
16. ICRP. Recommendation of the International Commission on Radiological Protection. ICRP, Publ. 60. Oxford, Pergamon Press, 1991.
17. ICRP Publication 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. – Ann. ICRP, **37**, 2007, 1-332.
18. Iwasaki, T. et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997. – Rad. Res., **159**, 2003, 228-238.
19. Kesminiene, A. et al. Risk of hematological malignancies among Chernobyl liquidators. – Rad. Res., **170**, 2008, 721-735.
20. Little, M. P. et al. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation: why linearity may be (almost) the best we can do. – Radiology, **251**, 2009, 6-12.
21. Muirhead, C. R. et al. Occupational radiation exposure and mortality; Second analysis of the National Registry for Radiation Workers. – J. Radiol. Prot., **19**, 1999, 3-26.
22. Muirhead, C. R. et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. – Br. J. Cancer, **100**, 2009, 206-212.
23. National Research Council (NRC). Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. BEIR VII – Phase 2. Washington, National Academy Press, 2006.
24. Peterson, G. et al. A case-control study of lung cancer ionizing radiation, and tobacco smoking among males at the Hanford sites. – Health Phys., **58**, 1990, 3-11.
25. Romanenko, A. et al. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chernobyl Cleanup Workers from Ukraine: III. Radiation Risks. – Rad. Res., **170**, 2008, 711-720.
26. Russ, A. et al. Radiation workers. – In: Health Risks of Ionizing Radiation: An Overview of Epidemiological Stu-

dies. The George Perkins Marsh Institute Clark University Worcester (Ed), USA, 2006, 70-89.
27. Shilnikova, N. S. et al. Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. – Rad. Res., **159**, 2003, 787-779.
28. Soint, W. N. et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. – Am. J. Epidemiol., **153**, 2001, 309-318.
29. Sokolnikov, M. E. et al. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers. – Int. J. Cancer, **123**, 2008, 905-911.
30. United nations scientific committee on the effects of atomic radiation. Report. (UNSCEAR) Annex A. N. Y., 2008.
31. Vrijheid, M. et al. Ionizing radiation and risk of chronic lymphocytic leukemia in the 15-country study of nuclear industry workers. – Rad. Res., **170**, 2008, 661-665.

Постъпила – 04 януари 2010 г.

Венозни тромбози и белодробен тромбоемболизъм

под ред. доц. д-р Л. Гроздински, С., 2007, 214 с.

Венозните тромбози са медицински и социалнозначими заболявания с относително висока честота на тежките усложнения, като сериозно разстройство на функцията на засегнатия крайник или орган, водещо до венозна гангрена или хеморагична некроза, хронична венозна недостатъчност, белодробна тромбоемболия и постинфарктна пулмопатия. Относително високата заболяемост и смъртност, причинени от венозните тромбози, както и тежките инвалидизиращи късни усложнения ги определят като приоритетен проблем в медицинската наука и практика. Те определят и голямото значение на адекватната профилактика, която значително редуцира честотата на дълбоките венозни тромбози и белодробните тромбоемболии. На базата на натрупаните огромни медицински познания и опит монографията представя ясни диагностични, терапевтични и профилактични правила и схеми на поведение за успешното предпазване и лечение на венозните заболявания и техните усложнения.