DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-23-34

Группы риска по классу болезней «психические расстройства и расстройства поведения» среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Калужской области

Чекин С.Ю., Кашеев В.В., Карпенко С.В., Ловачёв С.С., Щукина Н.В., Иванов В.К.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

На основе количественных оценок избыточных рисков определены группы риска по классу болезней «психические расстройства и расстройства поведения» среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Калужской области. Оценки рисков получены в когорте ликвидаторов 1986-1987 гг. въезда в зону чернобыльской аварии, численностью 82,5 тыс. человек, за период наблюдения 27 лет (1986-2012 гг.). Средний возраст ликвидаторов на начало наблюдения составлял 34 года, средняя накопленная за время работ доза внешнего облучения – 133 мГр. Длительность пребывания ликвидаторов в чернобыльской зоне восстановительных работ была принята в качестве суррогатной переменной, связанной со стресс-индуцированными факторами риска заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения. В качестве радиационного фактора риска рассматривалась накопленная доза внешнего облучения ликвидатора (не коррелированная в исследованных когортах с длительностью пребывания ликвидаторов в чернобыльской зоне). К группе риска по заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) относятся ликвидаторы 1986 г. въезда в чернобыльскую зону с накопленными дозами внешнего облучения более 100 мГр и продолжительностью пребывания в зоне более 6 недель. Все риски, связанные как со стресс-индуцированными, так и с радиационными факторами риска, были максимальны в первые годы после аварии и уменьшались с увеличением времени, прошедшего после аварии. В течение первых четырёх лет после аварии 44% случаев заболеваний были обусловлены стресс-индуцированными и радиационными факторами, воздействовавшими на ликвидаторов в чернобыльской зоне. В следующем четырёхлетнем периоде доля избыточных случаев составила 17,9%. Через восемь лет после аварии не наблюдалось статистически значимых эффектов воздействия исследованных факторов на психическое здоровье ликвидаторов. Для доз свыше 150 мГр наблюдалось «насыщение» дозового эффекта: относительные радиационные риски в дозовых группах 150-200 мГр и свыше 200 мГр практически не различались внутри каждого периода наблюдения, синхронно уменьшаясь со временем, прошедшим после аварии. Для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения зависимость «доза-эффект» относится к типу среднесрочных (до нескольких лет) «тканевых реакций». Среди 864 ликвидаторов из Калужской области 1986 г. въезда в чернобыльскую зону к концу 2012 г. было диагностировано 397 случаев заболеваний психическими расстройствами и расстройствами поведения, из которых 44 случая (11%) могли быть обусловлены стресс-индуцированными и радиационными факторами, воздействовавшими на ликвидаторов во время восстановительных работ в чернобыльской зоне. Все избыточные случаи заболеваний были реализованы до 1994 г.

Ключевые слова: радиационная авария, ликвидаторы, психические расстройства и расстройства поведения, соматоформные расстройства, стресс, радиационные факторы риска, избыточный относительный риск, избыточный абсолютный риск, тканевые реакции, Калужская область.

Радиационные аварии являются источником радиационных и стресс-индуцированных факторов риска для здоровья человека. До недавнего времени основным эффектом действия радиации в малых дозах на здоровье человека считалось увеличение частоты злокачественных новообразований (ЗНО). В частности, радиационные риски онкозаболеваний были ранее установлены нами по когортам ликвидаторов и населения загрязнённых радионуклидами территорий России [1-5]. В последние годы в научных публикациях и в различных международных комитетах ведутся дискуссии относительно возможных радиационных эффектов для нераковых заболеваний.

Чекин С.Ю.* – зав. лаб.; Кашеев В.В. – зав. лаб., к.б.н.; Карпенко С.В. – инженер; Ловачёв С.С. – мл. научн. сотр.; Щукина Н.В. – ст. научн. сотр.; Иванов В.К. – Председатель РНКРЗ, зам. директора по научн. работе, чл.-корр. РАН. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4. Тел.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) в Рекомендациях 2007 г. [6] впервые указала на «потенциальную важность наблюдений за частотой нераковых заболеваний» для решения задач радиологической защиты, в том числе, в аварийных ситуациях. Ущерб здоровью человека от действия ионизирующей радиации может быть в какой-то мере обусловлен индукцией дополнительных случаев нераковых заболеваний, в частности – психических расстройств и расстройств поведения.

Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) обращал внимание на важность исследования радиационных рисков нераковых заболеваний человека, которые рассматривались как детерминированные эффекты, являющиеся результатом «прямых» изменений в клетках и предполагающие наличие дозового порога, ниже которого радиационные эффекты не обнаруживаются [7]. В 1992 г. анализ данных смертности по когорте переживших атомные бомбардировки в Японии (Life Span Study, LSS) показал статистическую значимость ассоциации между некоторыми нераковыми заболеваниями и дозами ниже порога детерминированных эффектов [8]. Высказывались предположения, что в организме происходит нарушение механизмов регуляции основных функциональных систем, в первую очередь – системы кровообращения и вегетативной нервной системы [9]. Избыточный радиационный риск смертности от нераковых заболеваний сопоставим с радиационным риском смертности от рака [10, 11]. При облучении в дозах свыше 0,3 Гр избыточные невротические расстройства ликвидаторов возникают в результате развития органических поражений мозга (радиационной энцефалопатии) [12].

Исследуя радиационный фактор риска психических расстройств, важно отметить, что симптомы психических расстройств могут развиваться вследствие нарушения церебральной гемодинамики [13]. В частности, хроническая ишемия головного мозга может приводить к развитию психических расстройств у ликвидаторов в виде отдалённых последствий [14]. В результате длительных наблюдений были выявлены психические заболевания, характерные для лиц, пострадавших от радиационных аварий [15].

В настоящей работе ставится задача количественной оценки комбинированного действия на психическое здоровье человека стрессорных и радиационных факторов риска.

Материалы и методы

В данной работе исследовали избыточные риски заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) среди российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов), зарегистрированных в Национальном радиационно-эпидемиологическом регистре (НРЭР). Данные о ликвидаторах включали коды (в соответствии с МКБ-10) и даты диагнозов заболеваний и причин смерти ликвидаторов, даты работ ликвидаторов в чернобыльской зоне, а также официально зарегистрированные индивидуальные дозы внешнего гамма-облучения всего тела, накопленные за время работы.

В когорту для проведения исследования были выбраны ликвидаторы мужского пола 1986-1987 гг. въезда в зону чернобыльской аварии [16], не имевшие диагнозов психических расстройств и расстройств поведения до начала работ в чернобыльской зоне. Полная численность когорты наблюдения составила 82,5 тыс. человек, общий период наблюдения – 27 лет (1986-2012 гг.). Средний возраст ликвидаторов на начало наблюдения – 34 года, средняя накопленная за время работ доза внешнего облучения – 133 мГр.

Для исследования использовали сгруппированные данные о ликвидаторах по следующим стратам: 10 страт по возрасту ликвидаторов на момент начала работы в зоне аварии (18-, 25-, 30-, 35-, 40-, 45-, 50-, 55-, 60- и ≥ 65 лет), 15 страт по достигнутому возрасту (15-, 20-, 25-, 30-, 35-, 40-, 45-, 50-, 55-, 60-, 65-, 70-, 75-, 80-, ≥ 85 лет), 15 страт по региону регистрации ликвидатора в 2010 г. (Северный, Северо-Западный, Центральный, Волго-Вятский, Центрально-Чернозёмный, Поволжский, Северо-Кавказский, Уральский, Западно-Сибирский, Восточно-Сибирский, Дальневосточный, Брянская область, Калужская область, Орловская область и Тульская область), 5 страт по календарному периоду наблюдения (1986-, 1992-, 1997-, 2002- и ≥ 2007), 16 дозовых страт (0-, 5-, 20-, 30-, 40-, 50-, 70-, 90-, 100-, 110-, 125-, 150-, 175-, 200-, 225- и ≥ 250 мГр) и 3 страты по продолжительности работы в зоне аварии (< 6 недель, 6-12 недель и ≥ 12 недель).

В когортной модели риска наблюдаемый показатель заболеваемости (риск) λ может быть представлен суммой фонового (в отсутствие исследуемых факторов риска) показателя и показателя, связанного с исследуемыми факторами риска:

$$\lambda = \lambda_0 + \lambda_R. \quad (1)$$

Избыточный риск λ_R обычно представляется двумя моделями: аддитивной и мультипликативной. В аддитивной модели наблюдаемый риск запишется как:

$$\lambda = \lambda_0 + EAR, \quad (2)$$

где **EAR** – избыточный абсолютный риск (Excess Absolute Risk).

В мультипликативной модели наблюдаемый риск записывается в виде:

$$\lambda = \lambda_0 \cdot RR = \lambda_0 \cdot (1 + ERR), \quad (3)$$

где безразмерная величина **ERR** есть избыточный относительный риск (Excess Relative Risk).

Для исследуемого заболевания суммарное время под риском (в человеко-годах) для каждой ячейки сгруппированных данных определяется как сумма индивидуальных времён наблюдения за членами когорты в этой ячейке. Если дата выхода из-под наблюдения регистрируется с точностью до целого года, то год выхода из-под наблюдения для индивидуума учитывается в общей сумме с весом 0,5.

В работе [16] были идентифицированы модели рисков для психических расстройств и расстройств поведения ликвидаторов 1986-1987 гг. въезда в чернобыльскую зону. Предполагалось, что длительность пребывания членов когорты в чернобыльской зоне восстановительных работ является суррогатной переменной, связанной со стресс-индуцированными факторами риска психических расстройств ликвидаторов. В этом случае длительность пребывания в чернобыльской зоне использовалась в моделях как категориальная переменная T_n в трёх уровнях: T_1 – менее 6 недель (контрольный уровень), T_2 – от 6 до 12 недель и T_3 – более 12 недель. Накопленная за время пребывания в чернобыльской зоне доза внешнего облучения d ликвидатора считалась радиационным фактором риска. В исследованной когорте отсутствовала корреляция между накопленной дозой ликвидаторов и длительностью их пребывания в чернобыльской зоне. В моделях риска [16] учитывалось также модифицирующее влияние на радиационный риск времени накопления дозы (времени пребывания в чернобыльской зоне) t . В исследовании [16] коэффициенты риска были получены в виде оценок, усреднённых за весь период наблюдения когорты (1986-2012 гг.). Статистически значимые оценки коэффициентов радиационного риска были получены только для мультипликативной модели вида (3).

Общий вид идентифицированной в [16] мультипликативной модели представлен ниже:

$$\lambda(a, c, d, t) = \lambda_0(a, c) \cdot RR_{T_i} \cdot [1 + \beta \cdot d \cdot \exp(\omega \cdot (t - 85))] \quad (4)$$

Здесь λ – наблюдаемый показатель заболеваемости ликвидаторов психическими расстройствами и расстройствами поведения; λ_0 – оцениваемый фоновый показатель заболеваемости ликвидаторов психическими расстройствами и расстройствами поведения (при отсутствии стрессовых и радиационных факторов); a – категориальная переменная, обозначающая достигнутый возраст ликвидаторов в годах; c – категориальная переменная, обозначающая календарный год; RR_{Ti} – относительный риск, связанный с длительностью пребывания ликвидаторов в чернобыльской зоне: $RR_{T1}=1$ для лиц, пробывших в зоне менее 6 недель (контрольная группа лиц), RR_{T2} – оцениваемый относительный риск для лиц со временем пребывания в зоне от 6 до 12 недель и RR_{T3} – оцениваемый относительный риск для лиц со временем пребывания в зоне более 12 недель; d , в Гр, – известная средняя накопленная доза внешнего облучения ликвидаторов (в соответствующей ячейке сгруппированных данных); t , в днях, – известное среднее время пребывания ликвидаторов в чернобыльской зоне (в соответствующей ячейке сгруппированных данных); β – оцениваемый коэффициент избыточного относительного радиационного риска на 1 Гр (ERR/Гр), при длительности пребывания в чернобыльской зоне 85 дней; ω – оцениваемый коэффициент, модифицирующий радиационный риск, в зависимости от времени накопления дозы (времени пребывания ликвидаторов в чернобыльской зоне, t).

Непараметрические оценки относительного риска (RR) по дозовым группам были получены по аналогичной (4) модели:

$$\lambda(a, c, d, t) = \lambda_0(a, c) \cdot RR_{Ti} \cdot RR_{Dn}, \quad (5)$$

где $n=1$ для дозовой группы 0-100 мГр (контрольная группа), $n=2$ для дозовой группы 100-150 мГр, $n=3$ для дозовой группы 150-200 мГр и $n=4$ для дозовой группы более 200 мГр; относительный риск задавался формулой $RR_{Dn} = \exp(b_n)$ с оцениваемым параметром b_n .

Оценка параметров моделей (4) и (5) осуществлялась с помощью специализированного пакета статистических программ EpiCure [17].

Для более детального исследования избыточных рисков заболеваемости по классу болезней «психические расстройства и расстройства поведения» когорты ликвидаторов была разделена на две подкогорты:

- «Когорта А» ликвидаторов, въехавших в чернобыльскую зону в 1986 г., общей численностью 42,5 тыс. человек. Средний возраст в 1986 г. составлял 33 года, средняя доза внешнего облучения – 166 мГр.

- «Когорта Б» ликвидаторов, въехавших в чернобыльскую зону в 1987 г., общей численностью 40 тыс. человек. Средний возраст в 1987 г. составлял 34 года, средняя доза внешнего облучения – 95 мГр.

Исследовали также зависимость коэффициентов риска психических расстройств и расстройств поведения ликвидаторов от времени, прошедшего после воздействия на них стрессиндуцированных и радиационных факторов риска. Для этого мультипликативные модели риска (4) и (5) оценивали по последовательным календарным четырёхлетним периодам наблюдения: 1986-1989 гг., 1990-1993 гг., 1994-1997 гг., 1998-2001 гг., 2002-2005 гг., а также по периоду 2006-2012 гг.

Для уже произошедших случаев заболеваний доля случаев, атрибутированная к изучаемым факторам риска, ARF (attributable risk fraction), вычисляется как отношение EAR к наблюдаемому показателю заболеваемости λ : $ARF = 100 \% \cdot (EAR / \lambda)$. Из определений (2) и (3) легко видеть, что для мультипликативной модели $ARF = ERR / RR = (RR - 1) / RR$. Соответ-

венно, избыточное число случаев заболеваний, обусловленное изучаемым фактором риска, $m = n \cdot (RR - 1) / RR$, где n – наблюдавшееся число случаев.

В частности, для модели (5) избыточное число случаев заболеваний, обусловленное радиационным фактором риска, даётся выражением:

$$m_D = \sum_{Dn=1}^4 n_{Dn} \cdot \frac{RR_{Dn} - 1}{RR_{Dn}}, \quad (6)$$

где n_{Dn} – наблюдавшееся число случаев в дозовой группе Dn .

Полное избыточное число случаев заболеваний, обусловленное стресс-индуцированными и радиационным факторами риска, в модели (5) даётся выражением:

$$m = \sum_{Ti=1}^3 \sum_{Dn=1}^4 n_{Ti, Dn} \cdot \frac{RR_{Ti} \cdot RR_{Dn} - 1}{RR_{Ti} \cdot RR_{Dn}}, \quad (7)$$

где $n_{Ti, Dn}$ – наблюдавшееся число случаев в дозовой группе Dn и группе по длительности пребывания в чернобыльской зоне Ti .

Результаты

В период 1986-2012 гг. в рассматриваемой когорте ликвидаторов было выявлено 41422 случая заболевания психическими расстройствами и расстройствами поведения (F00-F99). В исследуемых подкогортах («Когорта А» и «Когорта Б») было выявлено 20837 и 20585 случаев заболеваний соответственно. В табл. 1 приведено число случаев заболеваний в период 1986-2012 гг. и средние дозы облучения ликвидаторов по исследуемым подкогортам. Более подробную структуру заболеваемости ликвидаторов психическими расстройствами и расстройствами поведения можно найти в [16].

Таблица 1
Число случаев психических расстройств и расстройств поведения в период 1986-2012 гг. и средние дозы облучения ликвидаторов по исследуемым подкогортам

Исследуемая группа заболеваний (рубрики МКБ-10)	Подкогорта ликвидаторов	Число случаев	Средняя доза внешнего облучения, мГр
Все психические расстройства и расстройства поведения в целом (F00-F99)	Когорта А	20837	165,54
	Когорта Б	20585	95,31
	Полная когорта	41422	132,98
Соматоформные расстройства (F45)	Когорта А	14831	166,27
	Когорта Б	15005	95,37
	Полная когорта	29836	133,39

Статистически значимые оценки получены только для ликвидаторов «Когорты А» (период въезда в зону аварии: 26.04.1986 – 31.12.1986 гг.). Для «Когорты Б» (период въезда в зону аварии: 01.01.1987 – 31.12.1987 гг.) статистически значимых оценок радиационного риска и зависимости от длительности пребывания в зоне аварии обнаружено не было.

В табл. 2 приведены результаты оценки модели (4) для ликвидаторов «Когорты А» за весь период наблюдения 1986-2012 гг. Заболеваемость ликвидаторов психическими расстройствами и расстройствами поведения зависит от продолжительности пребывания в зоне аварии. Ликвидаторы, работавшие в зоне аварии от 6 до 12 и более 12 недель, имеют риск психических расстройств соответственно на 4% и 14% больше, чем ликвидаторы контрольной группы

(с длительностью работ < 6 недель). Избыточный относительный радиационный риск заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (F00-F99) ERR/Гр=0,59 при 95% ДИ (0,38; 0,81) и $p<0,001$.

Таким образом, исходя из полученных оценок избыточных рисков, ликвидаторов «Когорты А» следует отнести к группе риска по психическим расстройствам и расстройствам поведения.

Таблица 2

Оценка коэффициентов модели риска (4) для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) в когорте российских ликвидаторов последствий чернобыльской аварии; период наблюдения 1986-2012 гг.

Психические расстройства и расстройства поведения в целом, МКБ-10: F00-F99	Период въезда в зону аварии: 26.04.1986 – 31.12.1986 гг.	Период въезда в зону аварии: 01.01.1987 – 31.12.1987 гг.
Периоды работы в зоне:	Относительный риск – RR_n (95% ДИ), p	
T_1 : < 6 недель (контроль)	1	1
T_2 : 6-12 недель	1,04 (0,99; 1,08), $p=0,14$	0,99 (0,95; 1,03), $p>0,5$
T_3 : > 12 недель	1,14 (1,08; 1,21), $p<0,001$	1,01 (0,96; 1,05), $p>0,5$
Избыточный риск ^a на 1 Гр	Избыточный относительный риск – ERR/Гр (95% ДИ), p	
	0,59 (0,38; 0,81), $p<0,001$	-0,06 (-0,29; 0,17), $p>0,5$
ω^b (95% ДИ), p -value	-0,008 (-0,015; -0,003), $p=0,04$	0,002 (-0,0004; 0,0047), $p=0,097$

^a – среднее значение радиационного риска по длительности пребывания в зоне ликвидации последствий аварии;

^b – параметр модели, модифицирующий радиационный риск в зависимости от длительности пребывания в зоне аварии.

Далее исследовалась зависимость коэффициентов риска психических расстройств и расстройств поведения ликвидаторов от времени, прошедшего после воздействия на них стресс-индуцированных и радиационных факторов риска. Для этого модели риска (4) и (5) оценивались по последовательным календарным периодам наблюдения: 1986-1989 гг., 1990-1993 гг., 1994-1997 гг., 1998-2001 гг., 2002-2005 гг., а также по периоду 2006-2012 гг. Оценки избыточных относительных и относительных рисков по первым четырём периодам наблюдения приведены в табл. 3 и 4 соответственно. С 2002 по 2012 гг. статистически значимых оценок ERR и RR для психических расстройств и расстройств поведения ликвидаторов не наблюдали.

Таблица 3

Оценки коэффициентов модели риска (4) для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) в когорте российских ликвидаторов 1986 г. въезда в чернобыльскую зону («Когорта А»), по периодам наблюдения когорты

Длительность пребывания в чернобыльской зоне	Период наблюдения			
	1986-1989 гг.	1990-1993 гг.	1994-1997 гг.	1998-2001 гг.
	Относительный риск по длительности пребывания в чернобыльской зоне: RR_{Tn} (95% ДИ), p			
T_1 : < 6 недель (контроль)	1	1	1	1
T_2 : 6-12 недель	1,21 (1,09; 1,34), $p<0,001$	1,26 (1,14; 1,40), $p<0,001$	1,07 (0,98; 1,17), $p=0,11$	0,79 (0,73; 0,86), $p<0,001$
T_3 : > 12 недель	1,30 (1,09; 1,55), $p=0,004$	1,47 (1,30; 1,68), $p<0,001$	1,13 (1,03; 1,24), $p=0,008$	0,93 (0,86; 1,02), $p=0,12$
Все длительности	Коэффициент β , 1/Гр, – избыточный относительный радиационный риск: ERR/Гр (95% ДИ), p			
	2,21 (1,35; 3,07), $p<0,001$	1,00 (0,46; 1,53), $p<0,001$	0,07 (-0,19; 0,32), $p>0,5$	-0,02 (-0,39; 0,34), $p>0,5$
Все длительности	Коэффициент ω , 1/день, – параметр, модифицирующий радиационный риск (ERR/Гр) в зависимости от времени накопления дозы: ω (95% ДИ), p			
	-0,001 (-0,006; 0,004), $p>0,5$	-0,017 (-0,026; -0,007), $p<0,001$	-0,033 (-0,091; -0,025), $p=0,26$	0,001 (-0,059; 0,060), $p>0,5$

Таблица 4

Оценки коэффициентов модели риска (5) для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) в когорте российских ликвидаторов 1986 г. въезда в чернобыльскую зону («Когорта А»), по периодам наблюдения когорты

Длительность пребывания в чернобыльской зоне	Период наблюдения			
	1986-1989 гг.	1990-1993 гг.	1994-1997 гг.	1998-2001 гг.
	Относительный риск по длительности пребывания в чернобыльской зоне: RR_{Tn} (95% ДИ), p			
T_1 : < 6 недель (контроль)	1	1	1	1
T_2 : 6-12 недель	1,16 (1,05; 1,27), $p=0,002$	1,06 (0,99; 1,12), $p=0,06$	1,01 (0,95; 1,07), $p>0,5$	0,79 (0,73; 0,85), $p<0,001$
T_3 : > 12 недель	1,24 (1,12; 1,37), $p<0,001$	1,08 (1,02; 1,15), $p=0,016$	1,05 (0,99; 1,12), $p=0,13$	0,93 (0,86; 1,01), $p=0,07$
	Относительный риск по дозовым группам: RR_{Dn} (95% ДИ), p			
	1	1	1	1
D_1 : 0-100 мГр (контроль)	1	1	1	1
D_2 : 100-150 мГр	1,30 (1,12; 1,52), $p<0,001$	0,99 (0,89; 1,09), $p>0,5$	0,95 (0,86; 1,04), $p=0,22$	1,04 (0,93; 1,17), $p=0,47$
D_3 : 150-200 мГр	1,58 (1,39; 1,79), $p<0,001$	1,26 (1,17; 1,36), $p<0,001$	1,03 (0,95; 1,11), $p>0,5$	1,08 (0,98; 1,19), $p=0,13$
D_4 : > 200 мГр	1,61 (1,44; 1,80), $p<0,001$	1,26 (1,18; 1,35), $p<0,001$	1,05 (0,98; 1,12), $p=0,12$	0,99 (0,92; 1,08), $p>0,5$

По данным табл. 3 и 4 видно, что все избыточные риски психических расстройств и расстройств поведения ликвидаторов, связанные как с продолжительностью работ, так и с дозой облучения, максимальны в первые годы после аварии и уменьшаются с увеличением времени, прошедшего после аварии. Через восемь лет после аварии (после 1993 г.) уже не наблюдалось статистически значимых эффектов воздействия исследованных факторов на психическое здоровье ликвидаторов.

Для более наглядного представления формы и динамики наблюдавшегося дозового эффекта непараметрические оценки относительного радиационного риска RR_{Dn} по дозовым группам и периодам наблюдения из табл. 4 представлены на рис. 1. В дозовой группе 100-150 мГр статистически значимый радиационный риск наблюдали только в течение первых четырёх лет после аварии (1986-1989 гг.). При дозах свыше 150 мГр радиационный риск оставался значимым в течение восьми лет после аварии (1986-1993 гг.), но не позже. Кроме того, для доз свыше 150 мГр наблюдали «насыщение» дозового эффекта: относительные радиационные риски в дозовых группах 150-200 мГр и свыше 200 мГр практически не различались внутри каждого периода наблюдения, синхронно уменьшаясь со временем, прошедшим после аварии.

Некоторыми исследователями приводились сведения об отличиях состояния психического здоровья небольших групп украинских (295 мужчин) [18] и эстонских (614 мужчин) [19] ликвидаторов от контрольных групп населения через 15 лет и через 24 года после чернобыльской аварии. Частота соматизированных расстройств у ликвидаторов превышала этот показатель у населения в 6 и 3 раза соответственно. Для группы украинских ликвидаторов тяжесть соматических симптомов исследователи связывали с уровнем облучения. Однако применявшийся активный опрос мог сам по себе оказать более сильное влияние на психическое здоровье ликвидаторов, чем на психическое здоровье населения. Поэтому результаты исследований [18, 19], полученные методом внешнего сравнения, трудно сравнивать с результатами исследования замкнутой когорты, представленными в данной статье.

Исходя из оценок относительного риска по модели (5), к группам риска по заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения следует относить ликвидаторов с дозой облучения свыше 100 мГр для периода наблюдения с 1986 по 1989 гг. и ликвидаторов с дозой облучения свыше 150 мГр для периода наблюдения с 1990 по 1993 гг.

Среди 864 ликвидаторов Калужской области 1986 г. въезда в чернобыльскую зону к концу 2012 г. было диагностировано 397 случаев заболеваний психическими расстройствами и расстройствами поведения, из которых, согласно формуле (7), 44 случая (11%) могли быть обусловлены стресс-индуцированными и радиационными факторами, действовавшими на ликвидаторов во время восстановительных работ в чернобыльской зоне.

Рис. 1. Оценки относительного радиационного риска RR_{Dn} по дозовым группам и периодам наблюдения для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) в когорте российских ликвидаторов 1986 г. въезда в чернобыльскую зону («Когорта А»); оценки RR_{Dn} (точки) и их 95% доверительные интервалы (вертикальные отрезки) привязаны к средним значениям доз в дозовых группах.

Таблица 5

Число избыточных случаев психических расстройств и расстройств поведения (F00-F99) для ликвидаторов из группы риска («Когорта А»), проживающих в Калужской области по четырёмлетним периодам наблюдения

Период наблюдения	1986-1989 гг.	1990-1993 гг.	1994-1997 гг.	1998-2001 гг.	2002-2012 гг.	1986-2012 гг.
Наблюдаемое число случаев	19	198	106	51	23	397
ARF_T^1	14,8%	4,9%	0	0	0	3,1%
ARF_D^2	34,2%	13,7%	0	0	0	8,5%
ARF^3	44,0%	17,9%	0	0	0	11,0%
Избыточное число случаев, обусловленное стресс-индуцированными факторами	3	10	0	0	0	12
Избыточное число случаев, обусловленное дозовым фактором	6	27	0	0	0	34
Полное избыточное число случаев	8	35	0	0	0	44

¹ ARF_T – доля случаев заболеваний, атрибутированная к стресс-индуцированным факторам риска;

² ARF_D – доля случаев заболеваний, атрибутированная к радиационному (дозовому) фактору риска;

³ ARF – доля случаев заболеваний, атрибутированная к стресс-индуцированным и радиационным факторам риска.

В табл. 5 представлены результаты вычислений по формулам (6) и (7) избыточных случаев заболеваний психическими расстройствами и расстройствами поведения по периодам наблюдения ликвидаторов 1986 г. въезда в чернобыльскую зону, проживающих в Калужской области.

Заключение

Полученные результаты исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. К группе риска по заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (рубрики МКБ-10: F00-F99) относятся ликвидаторы 1986 г. въезда в чернобыльскую зону с накопленными дозами внешнего облучения более 100 мГр и продолжительностью пребывания в зоне более 6 недель.

2. Все риски, связанные как со стресс-индуцированными, так и с радиационными факторами риска, были максимальны в первые годы после аварии и уменьшались с увеличением времени, прошедшего после аварии. В течение первых четырёх лет после аварии (1986-1989 гг.) 44% случаев заболеваний были обусловлены стресс-индуцированными и радиационными факторами, воздействовавшими на ликвидаторов в чернобыльской зоне. В следующем четырёхлетнем периоде (1990-1993 гг.) доля избыточных случаев составила 17,9%. Через восемь лет после аварии (после 1993 г.) не наблюдалось статистически значимых эффектов воздействия исследованных факторов на психическое здоровье ликвидаторов.

3. Эффект воздействия облучения в дозах 100-150 мГр в виде увеличения заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения проявлялся в течение первых четырёх лет после облучения (до 1990 г.). Эффект воздействия облучения в дозах свыше 150 мГр проявлялся и в более отдалённый период, но не далее восьми лет после облучения (до 1994 г.).

4. Для доз свыше 150 мГр наблюдалось «насыщение» дозового эффекта: относительные радиационные риски в дозовых группах 150-200 мГр и свыше 200 мГр практически не различались внутри каждого периода наблюдения, синхронно уменьшаясь со временем, прошедшим после аварии.

5. Для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения зависимость «доза-эффект» относится к типу среднесрочных (до нескольких лет) «тканевых реакций».

6. Среди 864 ликвидаторов Калужской области 1986 г. въезда в чернобыльскую зону к концу 2012 г. было диагностировано 397 случаев заболеваний психическими расстройствами и расстройствами поведения, из которых 44 случая (11%) могли быть обусловлены стресс-индуцированными и радиационными факторами, воздействовавшими на ликвидаторов во время восстановительных работ в чернобыльской зоне.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта № 15-16-40002.

Литература

1. **Ivanov V.K., Gorski A.I., Tsyb A.F., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K.** Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence among children and adolescents in the Bryansk oblast of Russia after the Chernobyl accident (1991-2001 follow-up period) //Radiat. Environ. Biophys. 2006. V. 45, N 1. P. 9-16.
2. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Petrov A.V., Maksioutov M.A., Shilyaeva T.P., Kochergina E.V.** Thyroid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: absence of dependence of radiation risks on external radiation dose //Radiat. Environ. Biophys. 2002. V. 41, N 3. P. 195-198.
3. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Konogorov A.P., Rastopchin E.M., Khait S.E.** Case-control analysis of leukaemia among Chernobyl accident emergency workers residing in the Russian Federation, 1986-1993 //J. Radiol. Prot. 1997. V. 17, N 3. P. 137-157.
4. **Konogorov A.P., Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Khait S.E.** A case-control analysis of leukemia in accident emergency workers of Chernobyl //J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 2000. V. 19, N 1-2. P. 143-151.
5. **Kesminiene A., Evrard A-S., Ivanov V.K., Malakhova I.V., Kurtinaitise J., Stengrevics A., Tekkel M., Chekin S., Drozdovitch V., Gavrilin Y., Golovanov I., Kryuchkov V.P., Maceika E., Mirkhaidarov A.K., Polyakov S., Tenet V., Turov A.R., Byrnes G., Cardis E.** Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators //Radiat. Res. 2012. V. 178. P. 425-436.
6. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 //Annals of the ICRP. 2007. V. 37, N 2-4 /Ed. J. Valentin. Elsevier, 2007. 332 p.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Ionizing radiation: sources and biological effects. UNSCEAR 1982 Report to the General Assembly, with annexes. New York: United Nations, 1982.
8. **Shimizu Y., Kato H., Shull W., Hoel D.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86) //Radiat. Res. 1992. V. 130. P. 249-266.
9. **Kodama K., Shimizu Y., Sawada H., Kato H.** Incidence of stroke and coronary heart disease in the adult health study sample, 1958-78. TR 22-84. Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation, 1984.
10. **Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A., Suyama A., Mabuchi K.** Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997 //Radiat. Res. 2003. V. 160, N 4. P. 381-407.
11. **Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases //Radiat. Res. 2012. V. 177, N 3. P. 229-243.
12. **Nyagu A.I., Loganovsky K.N., Yuryev K.L.** Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl //Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. Vienna: IAEA, 2002. P. 27-47.
13. **Pishel V.** The clinic-pathogenetic characteristics of neurosis-like states in the participants in the cleanup of the aftermath of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station //Lik. Sprava. 2000. N 2. P. 12-15.
14. **Перевертова Ю.Г., Румянцева Г.М.** Психические нарушения при сосудистой патологии головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Российский психиатрический журнал. 2004. № 3. С. 23-28.
15. **Румянцева Г.М., Чинкина О.В., Шишков С.Н.** Некоторые подходы к оценке вреда психическому здоровью пострадавших в результате воздействия ионизирующей радиации //Российский психиатрический журнал. 2010. № 5. С. 20-28.
16. **Кашеев В.В., Чекин С.Ю., Карпенко С.В., Щукина Н.В., Ловачёв С.С., Кочергина Е.В., Максютон М.А., Иванов В.К.** Заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения в когорте российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: предварительный анализ дозовой зависимости //Радиация и риск. 2015. Т. 24, № 4. С. 7-19.
17. **Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E.** EPICURE User's Guide. Seattle: Hirosoft International Corporation, 1993. 330 p.

18. **Loganovsky K., Havenaar J.M., Tintle N.L., Guey L.T., Kotov R., Bromet E.J.** The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident //Psychol. Med. 2008. V. 38, N 4. P. 481-488.
19. **Laidra K., Rahu K., Tekkel M., Aluoja A., Leinsalu M.** Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident //Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2015. V. 50, N 11. P.1753-1760.

Identification of groups at risk for mental and behavioral disorders among Chernobyl clean-up workers residing in the Kaluga oblast

Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Lovachev S.S., Shchukina N.V., Ivanov V.K.

A. Tsyb MRRC, Obninsk

Groups at risk for mental and behavioral disorders were identified among Chernobyl clean-up workers, liquidators, residing in the Kaluga oblast on the basis of excess risk values, calculated in the cohort comprised 82.5 thousand males, worked in the Chernobyl exclusion zone in 1986 and 1987. The follow-up lasted 27 years from 1986 through 2012. Average age of the workers at the beginning of the follow-up was 34 years, average cumulative dose of external radiation was 133 mGy. Duration of stay at the exclusion zone was accepted as surrogate variable connected to stress-induced factors of risk to develop mental and behavioral disorders. Cumulative external dose to a clean-up worker, not correlated to his stay at the exclusion zone, was used as radiation factor. Liquidators worked in the exclusion zone more than 6 weeks in 1986 and received cumulative external dose higher than 100 mGy, were assigned to the group at risk for mental and behavioral disorders (ICD-10: F00-F99). Risk values of stress-induced and radiation induced mental disorders were maximum in the first years after the accident. Within 4 years following the accident 44% of diseases detected in clean-up workers were mental and behavioral disorders caused by exposure to stress and radiation factors in the Chernobyl zone. Within the next four-year period the portion of excess cases was 17.9%. In eight years after the accident no statistically significant effect of stress and radiation factors on mental health of clean-up workers was registered. In the workers with cumulative dose exceeded 150 mGy saturation of the "dose-effect" was observed: values of relative risk in dose groups "150-200 mGy" and "above 200 mGy" were practically similar within each time period, they simultaneously reduced with time after the accident. "Dose-effect" relationship for mental and behavioral disorders is referred to medium-term tissue reactions. Among 864 clean-up workers of the Kaluga oblast, worked in the exclusion zone in 1986, 397 cases of mental and behavioral disorders were detected to the end of 2012, of them 44 cases (11%) could be caused by exposure of the clean-up workers to stress-induced and radiation factors during their stay at the Chernobyl zone. All excess cases of mental disorders were registered before 1994.

Key words: radiation accident, clean-up workers (liquidators), mental and behavioral disorders, somatoform disorders, stress, radiation risk factor, excess relative risk, excess absolute risk, tissue reactions, Kaluga oblast.

References

1. **Ivanov V.K., Gorski A.I., Tsyb A.F., Maksoutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K.** Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence among children and adolescents in the Bryansk oblast of Russia after the Chernobyl accident (1991-2001 follow-up period). *Radiat. Environ. Biophys.*, 2006, vol. 45, no. 1, pp. 9-16.
2. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Petrov A.V., Maksoutov M.A., Shilyaeva T.P., Kochergina E.V.** Thyroid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: absence of dependence of radiation risks on external radiation dose. *Radiat. Environ. Biophys.*, 2002, vol. 41, no. 3, pp. 195-198.
3. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Konogorov A.P., Rastopchin E.M., Khait S.E.** Case-control analysis of leukaemia among Chernobyl accident emergency workers residing in the Russian Federation, 1986-1993. *J. Radiol. Prot.*, 1997, vol. 17, no. 3, pp. 137-157.

Chekin S.Yu.* – Head of Lab.; **Kashcheev V.V.** – Head of Lab., C. Sc., Biol.; **Karpenko S.V.** – Engineer; **Lovachev S.S.** – Research Assistant; **Shchukina N.V.** – Senior Researcher; **Ivanov V.K.** – Deputy Director, Chairman of RSCRP, Corresponding Member of RAS. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

4. **Konogorov A.P., Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Khait S.E.** A case-control analysis of leukemia in accident emergency workers of Chernobyl. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2000, vol. 19, no. 1-2, pp. 143-151.
5. **Kesminiene A., Evrard A-S., Ivanov V.K., Malakhova I.V., Kurtinaitise J., Stengrevics A., Tekkel M., Chekin S., Drozdovitch V., Gavrilin Y., Golovanov I., Kryuchkov V.P., Maceika E., Mirkhaidarov A.K., Polyakov S., Tenet V., Tukov A.R., Byrnes G., Cardis E.** Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat. Res.*, 2012, vol. 178, pp. 425-436.
6. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2-4. Ed.: J. Valentin. Elsevier, 2007. 332 p.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Ionizing radiation: sources and biological effects. UNSCEAR 1982 Report to the General Assembly, with annexes. New York, United Nations, 1982.
8. **Shimizu Y., Kato H., Shull W.J., Hoel D.J.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86). *Radiat. Res.*, 1992, vol. 130, pp. 249-266.
9. **Kodama K., Shimizu Y., Sawada H., Kato H.** Incidence of stroke and coronary heart disease in the adult health study sample, 1958-78. TR 22-84. Hiroshima, Radiation Effects Research Foundation, 1984.
10. **Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A., Suyama A., Mabuchi K.** Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat. Res.*, 2003, vol. 160, no. 4, pp. 381-407.
11. **Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and non-cancer diseases. *Radiat. Res.*, 2012, vol. 177, no. 3, pp. 229-243.
12. **Nyagu A.I., Loganovsky K.N., Yuryev K.L.** *Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl.* In: Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. Vienna, IAEA, 2002, pp. 27-47.
13. **Pishel V.** The clinic-pathogenetic characteristics of neurosis-like states in the participants in the cleanup of the aftermath of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station. *Lik. Sprava*, 2000, no. 2, pp. 12-15.
14. **Perevertova Yu.G., Rumyantseva G.M.** Mental health disorders in Chernobyl clean-up workers with cerebrovascular diseases. *Rossiiskij psihiatricheskij zhurnal – Russian Journal of Psychiatry*, 2004, no. 3, pp. 23-28. (In Russian).
15. **Rumyantseva G.M., Chinkina O.V., Shishkov S.N.** Some approaches to assessment of injurious effects on mental health of exposure to ionizing radiation. *Rossiiskij psihiatricheskij zhurnal – Russian Journal of Psychiatry*, 2010, no. 5, pp. 20-28. (In Russian).
16. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Karpenko S.V., Schukina N.V., Lovachev S.S., Kochergina E.V., Maksyutov M.A., Ivanov V.K.** Incidence of mental behavioral disorders in the cohort of Russian participants of recovery from the accident on the Chernobyl NPP: preliminary analysis of dose dependence. *Radiacija i risk – Radiation and Risk*, 2015, vol. 24, no. 4, pp. 7-19. (In Russian).
17. **Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E.** *EPICURE User's Guide*. Seattle, Hirosoft International Corporation, 1993. 330 p.
18. **Loganovsky K., Havenaar J.M., Tintle N.L., Guey L.T., Kotov R., Bromet E.J.** The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident. *Psychol. Med.*, 2008, vol. 38, no. 4, pp. 481-488.
19. **Laidra K., Rahu K., Tekkel M., Aluoja A., Leinsalu M.** Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, 2015, vol. 50, no. 11, pp. 1753-1760.