DOI: 10.21870/0131-3878-2019-28-4-31-43

УДК 616.441-006.6-02-053.2:614.876

Скрининг рака щитовидной железы как фактор, повышающий показатель заболеваемости раком среди детей и подростков Брянской области и в префектуре Фукусима в Японии

Кашеев В.В., Пряхин Е.А., Меньяло А.Н., Кочергина Е.В., Корело А.М.,
Туманов К.А., Иванов В.К.

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

Настоящая статья продолжает цикл исследований, посвящённых оценке радиационных рисков и эффекта скрининга рака щитовидной железы (РЩЖ) для лиц, подвергшихся радиационному облучению. В когорту для исследования были включены 78729 жителей наиболее загрязнённых территорий Брянской области, подвергшихся в детском возрасте (0-17 лет на момент аварии) радиационному воздействию в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС в 1986 г. Средняя доза облучения щитовидной железы для детей и подростков в когорте составляет 218 мГр, а максимальные дозы равны 4,48 Гр. За период наблюдения с 1991 по 2013 гг. в рассматриваемой когорте было выявлено 300 случаев РЩЖ. Из 78729 детей и подростков, согласно данным территориальному делению Брянской области и информации о месте регистрации и прохождении диспансеризации, 20577 человек проживали на территории с выраженным дефицитом йода, и среди этой подгруппы был выявлен 121 случай РЩЖ. Исследование подтверждает значительный рост заболеваемости РЩЖ среди жителей Брянской области, подвергшихся воздействию радиации в молодом возрасте в результате чернобыльской аварии. Значимый радиационный риск развития РЩЖ сохраняется более 25 лет после облучения и зависит от возраста на момент облучения и достигнутого возраста ($ERR/Гр=4,28$; 95% ДИ: 2,24; 7,19; $p<0,001$). Для населения наиболее загрязнённых территорий Брянской области установлен выраженный скрининговый эффект при диагностировании заболеваний РЩЖ, и эта оценка имеет максимальное значение в первый период наблюдения с 1991-1995 гг. ($ES=15,7$; 95% ДИ: 10,7; 21,9; $p<0,001$). Фактические данные о величине скрининга РЩЖ среди детского населения Брянской области позволили спрогнозировать число ожидаемых нерадиационных случаев РЩЖ в когорте детей и подростков префектуры Фукусима, включённых в программу «Ультразвукового исследования щитовидной железы». Прогнозные и фактические данные о выявленных случаях заболеваний РЩЖ находятся в хорошем согласии: для предварительного базового скрининга ожидаемое число случаев РЩЖ составило 123,2 (95% ДИ: 85,2; 164,0) при фактическом – 116 случаев, а для второго раунда скрининга ожидаемое число случаев РЩЖ составило 64,0 (95% ДИ: 44,5; 85,1) при фактическом – 68 случаев.

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, Фукусима, когортное исследование, рак щитовидной железы, население, избыточный относительный риск, дефицит йода, эффект скрининга.

Резкое увеличение заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) среди детского и подросткового населения, проживающего на радиоактивно загрязнённых территориях Белоруссии, Украины и отдельных регионов Российской Федерации, является одним из основных последствий аварии на Чернобыльской АЭС, произошедшей более 30 лет назад. Доказательства существования причинной связи между воздействием ^{131}I , попавшего в атмосферу в результате аварии, и индукцией РЩЖ были получены в ряде радиационно-эпидемиологических исследований [1-8]. Эти исследования подтвердили, что риск развития РЩЖ после чернобыльской аварии зависит от дозы облучения, и лица, подвергшиеся облучению в детском возрасте (на момент аварии), находятся в группе самого высокого риска [5, 9-14]. Кроме того, доза внутреннего об-

Кашеев В.В. – зав. лаб., к.б.н.; Пряхин Е.А.* – научн. сотр.; Меньяло А.Н. – вед. научн. сотр.; Кочергина Е.В. – зав. лаб., к.м.н.; Корело А.М. – ст. научн. сотр.; Туманов К.А. – зав. лаб., к.б.н.; Иванов В.К. – зам. директора по научн. работе, Председатель РНКРЗ, чл.-корр. РАН. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

*Контакты: 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел.: (484) 399-32-81; e-mail: nrer@obninsk.com.

лучения щитовидной железы у лиц моложе 18 лет на момент аварии нелинейно связана с возрастом и экспоненциально снижается с возрастом при воздействии [13].

В России наиболее радиационно-загрязнёнными территориями в результате аварии на Чернобыльской АЭС являются 4 области: Брянская, Калужская, Орловская и Тульская. Наибольшему облучению подверглись жители юго-западных районов Брянской области, где средняя доза облучения щитовидной железы превышает 50 мГр [8]. Все жители этих областей, являющиеся целевой группой населения, имеют право на ежегодное медицинское обследование, включающее при необходимости посещение врача эндокринолога и инструментальную (в первую очередь УЗИ) диагностику патологий щитовидной железы [8]. Проводимая деятельность, сопоставимая со скринингом, т.е. обследование групп клинически бессимптомных лиц с целью выявления заболевания, увеличила частоту выявления РЩЖ. Таким образом, избыточные, в сравнении с фоновыми в стране показателями, случаи РЩЖ у жителей радиоактивно загрязнённых регионов могут быть обусловлены как облучением ^{131}I , так и скринингом.

Оценка влияния скрининга на наблюдаемую заболеваемость РЩЖ является сложной, но важной задачей для понимания реальных масштабов влияния радиации на здоровье человека. Результаты постчернобыльских эпидемиологических исследований стали особенно актуальны в последнее время. Мы считаем, что это в первую очередь связано с возможностью и необходимостью использования накопленных знаний и опыта для уменьшения возможных радиологических последствий аварии на АЭС «Фукусима-1» в Японии. Проблема оценки возможных радиологических последствий для населения префектуры Фукусима остаётся крайне актуальной.

Известно, что крупномасштабные программы скрининга щитовидной железы резко увеличивают частоту выявления РЩЖ, как это наблюдалось в течение последних десятилетий в Корее [15]. Другой пример – это результаты ультразвукового исследования щитовидной железы у детей и подростков в японской префектуре Фукусима (Thyroid Ultrasound Examination). Программа ультразвукового скрининга щитовидной железы была начата в октябре 2011 г. в ответ на обеспокоенность жителей префектуры потенциальными последствиями для здоровья вследствие аварии на АЭС в Фукусиме [16]. К концу марта 2016 г. было проведено два раунда скрининга, в ходе которых было зарегистрировано 116 случаев РЩЖ среди 300476 первично обследованных (Preliminary Baseline Screening) [17] и 68 случаев РЩЖ среди 270454 повторно обследованных на втором раунде (Second Round Thyroid Ultrasound Examinations) [18].

Международные организации и эксперты не подтверждают заметного воздействия радиации на здоровье людей в Фукусиме [19-21], однако высокая частота обнаружения РЩЖ всё ещё требует уточнения.

Настоящая работа является продолжением и уточнением опубликованных ранее исследований по оценке величины эффекта скрининга в когортах детей и подростков, подвергшихся облучению в результате чернобыльской катастрофы и аварии на АЭС в Фукусиме [8]. Как и прежде, исследование направлено на оценку величины эффекта скрининга в когорте детей и подростков наиболее загрязнённых территорий России и определение того, в какой степени эффект скрининга может объяснить количество случаев РЩЖ, выявленных при реализации Программы ультразвукового скрининга щитовидной железы в Фукусиме.

Уточнённая оценка радиационных рисков и эффекта скрининга рака щитовидной железы в когорте детей и подростков Брянской области

Ранее вопрос оценки радиационных рисков и эффекта скрининга РЩЖ уже рассматривался авторами настоящего исследования на примере детского и взрослого населения 4-х загрязнённых областей РФ: Тульской, Брянской, Калужской и Орловской [8]. Было показано, что при исследовании заболеваемости РЩЖ в постчернобыльских когортах крайне необходимо учитывать, что не только фоновая заболеваемость зависит от достигнутого возраста, но и доза внутреннего облучения от радиоизотопов йода, поглощённая в щитовидной железе, нелинейно связана с возрастом при облучении [8]. Поэтому зависимость фоновой заболеваемости РЩЖ от достигнутого возраста и радиационный риск РЩЖ нельзя получить методом внутреннего сравнения только по данным наблюдения за исследуемой когортой. Для оценки фоновой заболеваемости требуется привлечение внешних данных, например, полученных в системе общего здравоохранения [22].

В настоящей работе разработка методов и оценка радиационного риска и эффекта скрининга РЩЖ аналогично предшествующему исследованию были проведены с использованием радиационно-эпидемиологических данных, накопленных за более чем 25 лет после аварии на ЧАЭС на базе Национального радиационно-эпидемиологического регистра [13].

Для исключения возможного смещения в оценках эффекта скрининга и возможности учёта данных о дефиците йода в настоящее исследование были включены только дети и подростки, подвергшиеся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. и проживающие на наиболее загрязнённых территориях Брянской области. Аналогично предшествующему исследованию для учёта латентного периода в индукции солидных злокачественных новообразований использовался 5-летний временной лаг, т.е. период наблюдения был выбран с 1.01.1991 по 31.12.2013 гг. В исследуемую группу вошли 78729 детей и подростков в возрасте 0-17 лет на момент аварии на ЧАЭС. Поскольку информация о месте жительства и возрасте в 1986 г. для членов этой когорты была доступна, были использованы индивидуализированные оценки доз внутреннего облучения щитовидной железы от поглощённых радионуклидов йода [13].

Средняя доза внутреннего облучения щитовидной железы в когорте детей и подростков Брянской области составляет 218 мГр, а максимальная доза равна 4,48 Гр. Более подробная информация о дозовом распределении и методах оценки доз внутреннего облучения представлена в более ранних работах [8, 23]. В них для исследования эффекта скрининга и зависимости заболеваемости РЩЖ от полученной дозы облучения был использован когортный метод. Время нахождения членов когорты под риском развития РЩЖ рассчитывалось как разница в датах **T1** и **T0**, где **T0** – дата внутреннего облучения ¹³¹I, а **T1** – дата выявления рака или дата последней диспансеризации либо выбытия из когорты. Как и в предшествующем исследовании оценка зависимости заболеваемости РЩЖ от дозы инкорпорированного облучения щитовидной железы радионуклидами йода проводилась с использованием Пуассоновской регрессии в модели избыточного относительного риска (Excess Relative Risk – ERR) следующего вида:

$$\lambda = \lambda_{sp} \cdot [1 + \rho(d)], \quad (1)$$

где λ_{sp} – спонтанная заболеваемость РЩЖ в когорте, не зависящая от облучения; $\rho(d)$ – функция, характеризующая зависимость интенсивности заболеваемости от дозы облучения.

Фоновая, не зависящая от радиации, заболеваемость вычислялась на основе показателей заболеваемости контрольной группы – популяции России в целом:

$$\lambda_{sp} = \exp(\beta) \cdot \lambda_{rus}(c, s, a) \cdot \exp(\theta) \cdot \lambda_{idf}(reg), \quad (2)$$

где $\lambda_{rus}(c, s, a)$ – годовые половозрастные показатели заболеваемости РЩЖ населения России [22], где параметр c соответствует календарному году наблюдения, s – полу ребенка и a – достигнутому возрасту; $\exp(\beta) = ES_{time}$ – эффект скрининга (коэффициент, учитывающий различие спонтанной заболеваемости в изучаемой и российской популяциях в различные периоды времени); $\lambda_{idf}(reg)$ – показатель дефицита йода в районе проживания; $\exp(\theta) = RR_{idf}$ – нерадиационный относительный риск заболеть РЩЖ, связанный с проживанием на территориях с дефицитом йода; β и θ – неизвестные константы.

Использовалась линейная беспороговая концепция зависимости заболеваемости от дозы внутреннего облучения [8]:

$$\rho(d) = ERR_{1Gr} \cdot d \cdot \exp[\nu \cdot e + \omega \cdot \ln(a/20)], \quad (3)$$

где ERR_{1Gr} – избыточный относительный риск на единицу дозы облучения 1 Гр; d – индивидуализированная доза инкорпорированного облучения щитовидной железы радионуклидами йода в Гр; e – возраст при облучении; a – достигнутый возраст; ν и ω – неизвестные константы.

Метод максимизации функции правдоподобия использовался для идентификации параметров регрессионной модели с помощью программного пакета Epiure.

За период наблюдения с 1991 по 2013 гг. в рассматриваемой когорте было выявлено 300 случаев РЩЖ. В 2000 г. Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН выполнял работу по оценкам уровня содержания йода в почвенном покрове областей РФ, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС [24]. На рис. 1 представлена карта дефицита йода для 4-х загрязнённых областей РФ.

Из 78729 детей и подростков, согласно данным о месте регистрации и прохождении диспансеризации, 20577 человек проживали на территории с выраженным дефицитом йода и среди этой подгруппы был выявлен 121 случай рака ЩЖ в период с 1991 по 2013 гг., что соответствует значению грубого показателя заболеваемости (ГПЗ) РЩЖ 588 случаев на 100 тыс. Это значение почти в 2 раза выше значения аналогичного ГПЗ для территорий без дефицита йода (ГПЗ РЩЖ равен 307 случаев на 100 тыс.).

В табл. 1 приведены результаты оценок величины избыточного относительного риска на единицу дозы облучения щитовидной железы 1 Гр (ERR/Gr), относительного риска (RR) развития РЩЖ на территориях с выявленным дефицитом йода и коэффициентов скрининга (ES) для детей и подростков на момент аварии в зависимости от периода наблюдения. Как видно из табл. 1, полученный результат повторяет результат ранее опубликованного исследования [8], и для детей и подростков (0-17 лет) на момент аварии выявлен значимый радиационный риск индукции РЩЖ. Также высокое значение величины ES за весь период наблюдения равно 9,0 подтверждает выраженный скрининговый эффект. Как и следовало ожидать, в первые годы начала наблюдения за когортой (1991-1995 гг.) эффект скрининга был максимален и в 2 раза превышал значения в последующие годы. Установлено, что для детей и подростков на момент аварии радиационный риск РЩЖ значимо зависит от возраста на момент облучения и достиг-

нутого возраста. Оценка относительного риска развития РЩЖ в зависимости от фактора дефицита йода показала, что для детей и подростков, проживавших на территориях с дефицитом йода, вероятность развития РЩЖ статистически значимо на 50% выше – $RR=1,48$.

Рис. 1. Карта йодного статуса территории и размещения населённых пунктов Брянской, Тульской, Орловской и Калужской областей.

Таблица 1
Значения избыточного относительного риска (ERR) и эффекта скрининга (ES) для заболеваний РЩЖ в когорте детей и подростков Брянской области за период с 1991 по 2013 гг.

Период наблюдения: 1991-2013 гг.	Дети и подростки на момент аварии (0-17 лет)
Всего человек	78729
Всего человеко-лет под наблюдением (PYR)	1307030
Число случаев	300
Средняя доза для когорты, мГр	218
Эффект скрининга ES, (95% ДИ), p-value	
ES1: 1991 – 1995	15,7 (10,7; 21,9); $p<0,001$
ES2: 1996 – 2000	8,3 (6,1; 11,3); $p<0,001$
ES3: 2001 – 2005	7,6 (5,9; 9,7); $p<0,001$
ES4: 2006 – 2013	9,1 (7,4; 11,0); $p<0,001$
ES средний за период: 1991 – 2013	9,0 (7,7; 10,3); $p<0,001$
RR при дефиците йода, (95 % ДИ), p-value	1,48 (1,17; 1,87); $p<0,001$
ERR/Гр, (95 % ДИ), p-value	4,28 (2,24; 7,19); $p<0,001$
ω – для достигнутого возраста, (95% ДИ), p-value	-2,31 (-3,02; -1,35); $p<0,001$
u – для возраста при облучении, (95% ДИ), p-value	-0,18 (-0,37; -0,05); $p=0,04$

Скрининг рака щитовидной железы среди детского населения Японии после аварии на АЭС «Фукусима-1»

К 2017 г. завершился второй раунд (Second Round Thyroid Ultrasound Examinations) крупномасштабного ультразвукового исследования щитовидной железы среди детей и подростков в японской префектуре Фукусима [18]. Как уже отмечалось ранее, по итогам двух раундов в пери-

од с 2011 по 2016 гг. среди населения более 270 тыс. детей и подростков в возрасте до 18 лет (на момент аварии в 2011 г.) было выявлено 184 гистологически подтверждённых случая РЩЖ.

Фактические данные о величине скрининга РЩЖ среди детского населения Брянской области позволили спрогнозировать число ожидаемых нерадиационных случаев РЩЖ в рассматриваемой когорте детей и подростков префектуры Фукусима с учётом эффекта скрининга.

Отличительной особенностью настоящего исследования является то, что для прогноза числа ожидаемых случаев РЩЖ использовались не просто данные о численности возрастных групп и значения усреднённых за период с 2000 по 2010 гг. показателей заболеваемости РЩЖ для детей и подростков в Японии, как это было сделано в предыдущей работе [8], а смоделированные таблицы человеко-лет под наблюдением с учётом года проведения скрининговой программы по городам и муниципалитетам префектуры Фукусима и повозрастные показатели заболеваемости за каждый конкретный год наблюдения. Информация о когорте была загружена с сайта Радиационного медицинского научного центра медицинского университета Фукусимы [17, 18]. Официальные данные национальной статистики заболеваемости раком были загружены из Национального онкологического центра [25].

Для расчёта ожидаемого числа спонтанных нерадиационных случаев РЩЖ в когорте детей и подростков префектуры Фукусимы, включённых в Программу ультразвукового скрининга [17], была использована следующая формула:

$$CASES = \sum_i PYR_i \cdot \lambda_{i(Japan)} \cdot ES1, \quad (4)$$

где PYR_i – число человеко-лет под наблюдением в i -ой группе достигнутого возраста: 0-4, 5-9, 10-14 и 15-19 лет в когорте предварительно обследованных в первом раунде скрининга и 2-7, 8-12, 13-17 и 18-23 лет в подгруппе обследованных на втором раунде скрининга, рассчитываемое как произведение численности исследуемой группы на продолжительность наблюдения (табл. 2). Продолжительность наблюдения для предварительного скрининга составила средний возраст в группе. При подсчёте человеко-лет наблюдения в группе, прошедшей диспансеризацию в 2012-2013 гг., учитывался сдвиг даты начала скрининга. Для второго раунда скрининга дата начала расчёта человеко-лет под наблюдением была определена как разница между датой окончания скрининга и датой завершения предварительного базового скрининга для каждой группы целевых муниципалитетов. $\lambda_{i(Japan)}$ – показатели спонтанной заболеваемости РЩЖ в Японии среди детей и подростков в i -ой возрастной группе, для периода наблюдения после 2011 г. были рассчитаны для каждого года скрининга с 95% доверительными интервалами с использованием данных национальной статистики Японии в линейной регрессионной модели (рис. 2). $ES1$ – эффект скрининга в первый период наблюдения за когортой детей и подростков в Брянской области после аварии на ЧАЭС ($ES1=15,7$; 95% ДИ: 10,7; 21,9).

На рис. 3 приведены результаты прогноза числа нерадиационных спонтанных случаев РЩЖ с их 95% ДИ в рассматриваемых когортах детей и подростков префектуры Фукусима с учётом эффекта скрининга. На рисунке для сравнения также отражено число выявленных случаев РЩЖ по результатам первичного (предварительного) ультразвукового скрининга. Как видно из рисунков, прогнозные и фактические данные о выявленных случаях заболеваний РЩЖ находятся

в хорошем согласии: для первичного скрининга ожидаемое число случаев РЩЖ составило 123,2 (95% ДИ: 85,2; 164,0) при фактическом – 116 случаев, а для повторного скрининга ожидаемое число случаев РЩЖ составило 64,0 (95% ДИ: 44,5; 85,1) при фактическом – 68 случаев.

Таблица 2

Рассчитанное число человеко-лет под наблюдением (PYR) для скрининга рака щитовидной железы среди детского населения Японии после аварии на АЭС «Фукусима-1»

Программа ультразвукового скрининга щитовидной железы. Предварительный скрининг											
Годы	Число муниципалитетов, где прошел скрининг	0-5 лет		6-10 лет		11-15 лет		16-18 лет		все	
		N	PYR	N	PYR	N	PYR	N	PYR	N	PYR
2011	13	11206	33618	11678	93424	12354	154425	6573	111741	41811	393208
2012	12	40531	162124	40847	367623	40413	545575	17548	315864	139339	1391187
2013	34	36060	180300	39480	394800	33353	483618	10433	208660	119326	1267379
Все годы	59	87797	376042	92005	855847	86120	1183619	34554	636265	300476	3051773

Программа ультразвукового скрининга щитовидной железы. Второй раунд скрининга											
Годы	Число муниципалитетов, где прошел скрининг	2-7 лет		8-12 лет		13-17 лет		18-23 лет		все	
		N	PYR	N	PYR	N	PYR	N	PYR	N	PYR
2014	24	39712	107960	49578	134767	50774	137863	19063	51771.5	159127	432361
2015	34	22124	55310	35806	89515	38769	96922	14628	36570	111327	278317
Все годы	58	61836	163270	85384	224282	89543	234785	33691	88341.5	270454	710679

Рис. 2. Показатель заболеваемости раком щитовидной железы в Японии по возрастным группам, оба пола.

Рис. 3. Прогноз числа ожидаемых нерадиационных случаев РЦЖ в рассматриваемых когортах детей и подростков префектуры Фукусима с учётом эффекта скрининга.

Заключение

Полученные в настоящей работе результаты позволяют сделать следующие обоснованные выводы:

1. Наше исследование подтверждает значительный рост заболеваемости РЦЖ среди жителей Брянской области, подвергшихся воздействию радиации в молодом возрасте в результате чернобыльской аварии.
2. Значимый радиационный риск развития РЦЖ сохраняется более 25 лет после облучения и зависит от пола, возраста на момент облучения и достигнутого возраста.
3. Заболеваемость РЦЖ зависит от места проживания детей и подростков на территориях с дефицитом йода и для этой группы вероятность развития РЦЖ статистически значимо выше – на 50%.
4. Для населения наиболее загрязнённых территорий Брянской области установлен выраженный скрининговый эффект в процессе диагностирования заболеваний РЦЖ и эта оценка имеет максимальное значение в первый период наблюдения (1991-1995 гг.).
5. Радиационное облучение в молодом возрасте и ультразвуковое обследование являются установленными факторами, повышающими показатели заболеваемости РЦЖ.
6. Величина эффекта скрининга РЦЖ в когортах, сформированных после аварии на ЧАЭС, для проведения радиационно-эпидемиологических исследований, применённая к данным о РЦЖ в префектуре Фукусима, объясняет высокий уровень фактически выявленных случаев. Доступная информация об уровнях облучения и наш результат не подтверждают предположение о том, что высокий уровень выявления РЦЖ у молодых жителей Фукусимы может быть обусловлен радиационным воздействием.

Литература

1. Ilyin L.A., Balonov M.I., Buldakov L.A., Bur'yak V.N., Gordeev K.I., Dement'ev S.I., Zhakov I.G., Zubovsky G.A., Kondrusev A.I., Konstantinov Y.O., Linge I.I., Likhtarev I.A., Lyaginskaya A.M., Matyuhin V.A., Pavlovsky O.A., Potapov A.I., Prisyazhnyuk A.E., Ramsaev P.V., Romanenko A.E., Savkin M.N., Starkova N.T., Tron'ko N.D., Tsyb A.F. Radiocontamination patterns and possible health consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station //J. Radiol. Prot. 1990. V. 10, N 1. P. 3-29.
2. Kazakov V.S., Demidchik E.P., Astakhova L.N. Thyroid cancer after Chernobyl //Nature. 1992. V. 359. P. 21.
3. Tronko M.D., Howe G.R., Bogdanova T.I., Bouville A.C., Epstein O.V., Brill A.B., Likhtarev I.A., Fink D.J., Markov V.V., Greenebaum E., Oliynyk V.A., Masnyk I.J., Shpak V.M., McConnell R.J., Tereshchenko V.P., Robbins J., Zvinchuk O.V., Zablotska L.B., Hatch M., Luckyanov N.K., Ron E., Thomas T.L., Voilleque P.G., Beebe G.W. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening //J. Natl. Cancer Inst. 2006. V. 98, N 13. P. 897-903.
4. Average doses of exposure of a thyroid gland of inhabitants of the different age living in 1986 in settlements of Bryansk, Tula, Oryol and Kaluga areas contaminated by radionuclides after the Chernobyl accident: Directory, the Edition Official /Eds.: M.I. Balonov, I.A. Zvonova. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2002.
5. Likhtarov I., Kovgan L., Vavilov S., Chepurny M., Ron E., Lubin J., Bouville A., Tronko N., Bogdanova T., Gulak L., Zablotska L., Howe G. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2: risk analysis //Radiat. Res. 2006. V. 166, N 2. P. 375-386.
6. Jacob P., Bogdanova T.I., Buglova E., Chepurny M., Demidchik Y., Gavrilin Y., Kenigsberg J., Meckbach R., Schotola C., Shinkarev S., Tronko M.D., Ulanovsky A., Vavilov S., Walsh L. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident //Radiat. Res. 2006. V. 165, N 1. P. 1-8.
7. Cardis E., Kesminiene A., Ivanov V., Malakhova I., Shibata Y., Khrouch V., Drozdovitch V., Maceika E., Zvonova I., Vlasov O., Bouville A., Goulko G., Hoshi M., Abrosimov A., Anoshko J., Astakhova L., Chekin S., Demidchik E., Galanti R., Ito M., Korobova E., Lushnikov E., Maksimov M., Masyakin V., Nerovnia A., Parshin V., Parshkov E., Pilipitsch N., Pinchera A., Polyakov S., Shabeka N., Suonio E., Tenet V., Tsyb A., Yamashita S., Williams D. Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood //J. Natl. Cancer Inst. 2005. V. 97, N 10. P. 724-732.
8. Иванов В.К., Кашеев В.В., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Туманов К.А., Меняйло А.Н., Власов О.К., Кочергина Е.В., Кашеева П.В., Щукина Н.В., Галкин В.Н., Каприн А.Д., Саенко В.А., Ямасита С. Рак щитовидной железы: уроки Чернобыля и их применение к ситуации в Фукусиме //Радиация и риск. 2016. Т. 25, № 2. С. 5-19.
9. Brenner A.V., Tronko M.D., Hatch M., Bogdanova T.I., Oliynyk V.A., Lubin J.H., Zablotska L.B., Tereshchenko V.P., McConnell R.J., Zamotaeva G.A., O'Kane P., Bouville A.C., Chaykovskaya L.V., Greenebaum E., Paster I.P., Shpak V.M., Ron E. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident //Environ. Health Perspect. 2011. V. 119, N 7. P. 933-939.
10. Zablotska L.B., Ron E., Rozhko A.V., Hatch M., Polyanskaya O.N., Brenner A.V., Lubin J., Romanov G.N., McConnell R.J., O'Kane P., Evseenko V.V., Drozdovitch V.V., Luckyanov N., Minenko V.F., Bouville A., Masyakin V.B. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident //Br. J. Cancer. 2011. V. 104, N 1. P. 181-187.
11. Jacob P., Bogdanova T.I., Buglova E., Chepurny M., Demidchik Y., Gavrilin Y., Kenigsberg J., Kruk J., Schotola C., Shinkarev S., Tronko M.D., Vavilov S. Thyroid cancer among Ukrainians and Belarusians who were children or adolescents at the time of the Chernobyl accident //J. Radiol. Prot. 2006. V. 26, N 1. P. 51-67.

12. **Walsh L., Jacob P., Kaiser J.C.** Radiation risk modeling of thyroid cancer with special emphasis on the Chernobyl epidemiological data //Radiat. Res. 2009. V. 172, N 4. P. 509-518.
13. **Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksoutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K., Shchukina N.V., Tsyb A.F.** Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991-2008 follow-up period) //Radiat. Prot. Dosim. 2012. V. 151, N 3. P. 489-499.
14. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 //Ann. ICRP. 2007. V. 37, N 2-4. 332 p.
15. **Ahn H.S., Welch H.G.** South Korea's thyroid-cancer "epidemic"—turning the tide //N. Engl. J. Med. 2015. V. 373, N 24. P. 2389-2390.
16. **Yasumura S., Hosoya M., Yamashita S., Kamiya K., Abe M., Akashi M., Kodama K., Ozasa K.; Fukushima Health Management Survey Group.** Study protocol for the Fukushima health management survey //J. Epidemiol. 2012. V. 22, N 5. P. 375-383.
17. Overview of the Fukushima Health Management Survey. Report on 6 June 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://fmu-global.jp/?wpdmdl=1632> (дата обращения 21.10.2019).
18. Overview of the Fukushima Health Management Survey. Report on 27 December 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://fmu-global.jp/?wpdmdl=2127> (дата обращения 21.10.2019).
19. The Fukushima Daiichi accident. Vienna: IAEA, 2015. [Электронный ресурс]. URL: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1710-ReportByTheDG-Web.pdf> (дата обращения 14.10.2019).
20. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 Report to the General Assembly with scientific annexes. Volume I, Annex A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 Great east-Japan earthquake and tsunami. New York, United Nations, 2014. [Электронный ресурс]. URL: http://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_GA-Report.pdf (дата обращения 14.10.2019).
21. **Saenko V.A., Thomas G.A., Yamashita S.** Meeting report: the 5th International expert symposium in Fukushima on radiation and health //Environ. Health. 2017. V. 16, N. 1. P. 3.
22. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) /Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2014.
23. **Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максюттов М.А., Туманов К.А., Чекин С.Ю., Кашеев В.В., Корело А.М., Власов О.К., Щукина Н.В.** Проблема рака щитовидной железы в России после аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1991-2008 гг. //Радиация и риск. 2010. Т. 19, № 3. С. 33-58.
24. **Коробова Е.М., Кувылин А.И.** Йод в почвах и оценки уровня содержания йода в почвенном покрове областей РФ, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Отчёт по договору № 51а. М.: ГЕОХИ РАН, 2000.
25. Cancer Statistics in Japan. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ncc.go.jp/en/index.html> (дата обращения 18.10.2019).

Screening for thyroid cancer among children and adolescents of Bryansk oblast and Fukushima Prefecture as a factor increasing the disease incidence rate

Kashcheev V.V., Pryakhin E.A., Menyajlo A.N., Kochergina E.V., Korelo A.M.,
Tumanov K.A., Ivanov V.K.

A. Tsyb MRRC, Obninsk

The article continues research on radiation risks and screening effect in childhood thyroid cancer in the Bryansk oblast in Russia and Fukushima Prefecture in Japan. The subjects of the study are people exposed to radiation at the age under 18 years old. The Bryansk cohort under study included about 78729 children and adolescents (at time of exposure), resided in the mostly contaminated with radionuclides areas. Average radiation dose to the thyroid was 218 mGy, maximum dose was 4.48 Gy. For the follow-up period lasted from 1.01.1991 to 31.12.2013 300 thyroid cancer cases were detected. According to demographic information, from 78729 children and adolescents exposed to radiation 20577 people lived in the areas of iodine deficiency, among them 121 thyroid cancer cases were detected. For more than 25 years after the Chernobyl accident radiation risk of thyroid cancer has remained significant, it depends on the age at exposure and attained age ($ERR/Gy=4.28$; 95% CI: 2.24; 7.19; $p<0.001$). Screening for thyroid cancer was carried out among residents of the most contaminated with radionuclides areas. The results of the screening showed evident screening effect on radiation risk of thyroid cancer. The highest increase in detected thyroid cancers was at the first examinations carried out from 1991 to 1995 ($ES=15.7$; 95% CI: 10.7; 21.9; $p<0.001$). The results of screening for thyroid cancer in the Bryansk oblast were used for estimating the number of possible non-radiation induced thyroid cancers in the Fukushima cohort of people exposed to radiation at the age under 18 years old. Predicted and actual data on detected thyroid cancer cases are in agreement: it was predicted that during the preliminary basic screening in Fukushima Prefecture 123.2 (95% CI: 85.2; 164.0) thyroid cancer cases would be detected, in fact, 116 thyroid cancer cases were detected. The number of thyroid cancers detected during the second-round screening 64.0 (95% CI: 44.5; 85.1) would be detected, in fact, 68 thyroid cancer were detected.

Key words: *Chernobyl NPP, Fukushima, cohort study, thyroid cancer, population, excess relative risk, iodine deficiency, screening effect.*

References

1. Ilyin L.A., Balonov M.I., Buldakov L.A., Bur'yak V.N., Gordeev K.I., Dement'ev S.I., Zhakov I.G., Zubovsky G.A., Kondrusev A.I., Konstantinov Y.O., Linge I.I., Likhtarev I.A., Lyaginskaya A.M., Matyuhin V.A., Pavlovsky O.A., Potapov A.I., Prysyazhnyuk A.E., Ramsaev P.V., Romanenko A.E., Savkin M.N., Starkova N.T., Tron'ko N.D., Tsyb A.F. Radiocontamination patterns and possible health consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station. *J. Radiol. Prot.*, 1990, vol. 10, no. 1, pp. 3-29.
2. Kazakov V.S., Demidchik E.P., Astakhova L.N. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 1992, vol. 359, p. 21.
3. Tronko M.D., Howe G.R., Bogdanova T.I., Bouville A.C., Epstein O.V., Brill A.B., Likhtarev I.A., Fink D.J., Markov V.V., Greenebaum E., Olijnyk V.A., Masnyk I.J., Shpak V.M., McConnell R.J., Tereshchenko V.P., Robbins J., Zvinchuk O.V., Zablotska L.B., Hatch M., Luckyanov N.K., Ron E., Thomas T.L., Voilleque P.G., Beebe G.W. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2006, vol. 98, no. 13, pp. 897-903.
4. Average doses of exposure of a thyroid gland of inhabitants of the different age living in 1986 in settlements of Bryansk, Tula, Oryol and Kaluga areas contaminated by radionuclides after the Chernobyl accident: Directory, the Edition Official. Eds.: M.I. Balonov, I.A. Zvonova. Moscow, Ministry of Health of Russia, 2002.

Kashcheev V.V. – Head of Lab., C. Sc., Biol.; Pryakhin E.A.* – Researcher; Menyajlo A.N. – Lead. Researcher, C. Sc., Biol.; Kochergina E.V. – Head of Lab., C. Sc., Med.; Korelo A.M. – Senior Researcher; Tumanov K.A. – Head of Lab., C. Sc., Biol.; Ivanov V.K. – Deputy Director, Chairman of RSCR, Corresponding Member of RAS. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, 249035, Russia. Tel: (484) 399-32-81; e-mail: nrer@obninsk.com.

5. **Likhtarov I., Kovgan L., Vavilov S., Chepurny M., Ron E., Lubin J., Bouville A., Tronko N., Bogdanova T., Gulak L., Zablotska L., Howe G.** Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2: risk analysis. *Radiat. Res.*, 2006, vol. 166, no. 2, pp. 375-386.
6. **Jacob P., Bogdanova T.I., Buglova E., Chepurny M., Demidchik Y., Gavrilin Y., Kenigsberg J., Meckbach R., Schotola C., Shinkarev S., Tronko M.D., Ulanovsky A., Vavilov S., Walsh L.** Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. *Radiat. Res.*, 2006, vol. 165, no. 1, pp. 1-8.
7. **Cardis E., Kesminiene A., Ivanov V., Malakhova I., Shibata Y., Khrouch V., Drozdovitch V., Maceika E., Zvonova I., Vlasov O., Bouville A., Goulko G., Hoshi M., Abrosimov A., Anoshko J., Astakhova L., Chekin S., Demidchik E., Galanti R., Ito M., Korobova E., Lushnikov E., Maksioutov M., Masyakin V., Nerovnia A., Parshin V., Parshkov E., Piliptsevich N., Pinchera A., Polyakov S., Shabeka N., Suonio E., Tenet V., Tsyb A., Yamashita S., Williams D.** Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2005, vol. 97, no. 10, pp. 724-732.
8. **Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Menailo A.N., Vlasov O.K., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Shchukina N.V., Galkin V.N., Kaprin A.D., Saenko V.A., Yamashita S.** Thyroid cancer: lessons of Chernobyl and projections for Fukushima. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2016, vol. 25, no. 2, pp. 5-19. (In Russian).
9. **Brenner A.V., Tronko M.D., Hatch M., Bogdanova T.I., Oliynik V.A., Lubin J.H., Zablotska L.B., Tereschenko V.P., McConnell R.J., Zamotaeva G.A., O’Kane P., Bouville A.C., Chaykovskaya L.V., Greenebaum E., Paster I.P., Shpak V.M., Ron E.** I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ. Health Perspect.*, 2011, vol. 119, no. 7, pp. 933-939.
10. **Zablotska L.B., Ron E., Rozhko A.V., Hatch M., Polyanskaya O.N., Brenner A.V., Lubin J., Romanov G.N., McConnell R.J., O’Kane P., Evseenko V.V., Drozdovitch V.V., Luckyanov N., Minenko V.F., Bouville A., Masyakin V.B.** Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Br. J. Cancer*, 2011, vol. 104, no. 1, pp. 181-187.
11. **Jacob P., Bogdanova T.I., Buglova E., Chepurny M., Demidchik Y., Gavrilin Y., Kenigsberg J., Kruk J., Schotola C., Shinkarev S., Tronko M.D., Vavilov S.** Thyroid cancer among Ukrainians and Belarusians who were children or adolescents at the time of the Chernobyl accident. *J. Radiol. Prot.*, 2006, vol. 26, no. 1, pp. 51-67.
12. **Walsh L., Jacob P., Kaiser J.C.** Radiation risk modeling of thyroid cancer with special emphasis on the Chernobyl epidemiological data. *Radiat. Res.*, 2009, vol. 172, no. 4, pp. 509-518.
13. **Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K., Shchukina N.V., Tsyb A.F.** Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991-2008 follow-up period). *Radiat. Prot. Dosim.*, 2012, vol. 151, no. 3, pp. 489-499.
14. **ICRP, 2007.** The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2-4, 332 p.
15. **Ahn H.S., Welch H.G.** South Korea’s thyroid-cancer “epidemic”—turning the tide. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, no. 24, pp. 2389-2390.
16. **Yasumura S., Hosoya M., Yamashita S., Kamiya K., Abe M., Akashi M., Kodama K., Ozasa K.; Fukushima Health Management Survey Group.** Study protocol for the Fukushima health management survey. *J. Epidemiol.*, 2012, vol. 22, no. 5, pp. 375-383.
17. Overview of the Fukushima Health Management Survey. Report on 6 June 2016. Available at: <http://fmu-global.jp/?wpdmdl=1632> (Accessed 21.10.2019).

18. Overview of the Fukushima Health Management Survey. Report on 27 December 2016. Available at: <http://fmu-global.jp/?wpdmdl=2127> (Accessed 21.10.2019).
19. The Fukushima Daiichi accident. Vienna: IAEA, 2015. Available at: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1710-ReportByTheDG-Web.pdf> (Accessed 14.10.2019).
20. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 Report to the General Assembly with scientific annexes. Volume I, Annex A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 Great east-Japan earthquake and tsunami. New York, United Nations, 2014. Available at: http://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_GA-Report.pdf (Accessed 14.10.2019).
21. **Saenko V.A., Thomas G.A., Yamashita S.** Meeting report: the 5th International expert symposium in Fukushima on radiation and health. *Environ. Health*, 2017, vol. 16, no. 1, p. 3.
22. *Malignant neoplasms in Russia in 2012 (morbidity and mortality)*. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2014. (In Russian).
23. **Ivanov V.K., Tsyb A.F., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Korelo A.M., Vlasov O.K., Shchukina N.V.** Problem of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident: assessment of radiation risks, 1991-2008 follow-up period. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2010, vol. 19, no. 3, pp. 33-58. (In Russian).
24. **Korobova E.M., Kuvylin A.I.** Iodine in soils and assessment of iodine content in the soil cover of the regions of the Russian Federation affected by the Chernobyl accident, report on the Treaty N 51a. Moscow, GEOKHI RAS, 2000. (In Russian).
25. Cancer Statistics in Japan. Available at: <http://www.ncc.go.jp/en/index.html> (Accessed 18.10.2019).