Ілбекова Құралай Бақытбекқызының
8D10102 - «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған «Радиоактивті қалдық қоймалары жақын орналасқан елді мекендердегі халықтың қатерлі ісік аурушаңдық қаупін бағалау және оны төмендетудің тиімді әдістерін жетілдіру» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының

АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеудің өзектілігі:

Қазақстан Республикасы уран қоры мен өндіру көлемі бойынша әлемдік көшбасшылардың бірі [1]. Шу - Сарысу, Сырдария және Солтүстік өңірлері - уран өндірудің ірі орталықтары; бұл аймақтардағы өндіру мен өңдеу үдерістері радиациялық ластанудың жаңа ошақтарын қалыптастыруы мүмкін, сондықтан радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз ету тұрақты бақылау мен тиімді басқаруды талап етеді.

Уран өндіретін кәсіпорындар мен радиобелсенді қалдықтар сақталынатын қоймалар олардың маңында орналасқан елді мекендердегі тұрғындардың денсаулығына радиациялық факторлардың әсер ету ықтималдығын арттырады. Қатерлі ісік жиілігінің өсуі уран өндіретін өңірлерде радиациялық қауіпті зерделеуді өзекті етті [2,3]. Сондай-ақ су-топырақ - өсімдік -тағам тізбегі арқылы техногендік радионуклидтер мен ауыр металдардың миграциясы денсаулыққа әсер мен дозалық жүктемені бағалау қажеттілігін күшейтеді [4].

Уран өнімдерінің адам ағзасына ұзақ әсер ету салдары қатерлі ісік аурулары, генетикалық мутациялар және әртүрлі соматикалық патологиялар сияқты стохастикалық эффектердің пайда болуына әкеледі [5,6]. Халықаралық Қатерлі ісіктерді зерттеу агенттігінің (IARC) деректеріне сүйенсек, онкологиялық аурулармен ауыру және өлім-жітім деңгейі иондаушы сәулеленудің әсерін бағалаудың маңызды және объективті көрсеткіші болып табылады [7].

Қатерлі ісіктің этиологиясы антропогендік ластану, иондаушы, ультракүлгін сәулелену, вирустар және мінез - құлықтық қауіп факторларымен (темекі, дұрыс тамақтанбау, стресс және т.б.) байланысты. Қатерлі ісік (бұдан әрі - ҚІ) аурушаңдығының деңгейі -қоршаған орта факторларының тұрғындарға тигізетін канцерогендік әсерін сипаттайтын маңызды экологиялық индикаторы [8, 9].

Денсаулық сақтауды дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы балалар мен жастар денсаулығын нығайтуды, сондай-ақ 30-70 жастағы адамдарда жүрек-қантамыр, қатерлі ісік, респираторлық аурулар және диабеттен мезгілсіз өлім қаупін төмендетуді мақсат етеді; SWOT-талдауында ауа, топырақ, су ластануы қауіп ретінде көрсетілген. Осыған байланысты Ақмола облысындағы радиоактивті қалдықтар қоймасы маңындағы тұрғындарда радиациялық факторлардың қатерлі ісікке ықпалын зерттеу өзекті мәселе [10].

Уран өндіру аймақтарына жақын орналасқан елді мекендер тұрғындары арасында ҚІ аурушаңдығын зерттеу - күрделі пәнаралық міндет. Оның негізгі құрамдас бөлігі радиациялық қауіп-қатерге ең осал топтарды болжау болып табылады, бұл радиациялық факторлармен байланысты ісіктерді уақтылы анықтауды, алдын алуды және емдеуді қамтамасыз етеді. Аталған зерттеулер әсер ету аймақтарында жүйелі мониторинг пен эпидемиологиялық қадағалаудың негізін қалыптастырып, өмір сүру сапасын арттыруға және өлім-жітімді төмендетуге ықпал етеді [11, 12].

Осылайша, радиоактивті қалдықтар қоймасы маңында тұратын тұрғындардың арасында ҚІ ауршаңдығын және оның таралуын зерттеу, оларды төмендету әдістерін жетілдіру, сондай-ақ радиациялық қауіп факторларын анықтау өзекті мәселе.

Жұмыстың мақсаты: Радиоактивті қалдықтарды сақтау қоймасы техногендік факторларының әсеріне ұшыраған тұрғындар арасында онкологиялық аурулардың даму қаупін бағалау және оны төмендетуге бағытталған шаралардың тиімділігін арттыру жолдарын ұсыну.

Зерттеу міндеттері:

1. Радиоактивті қалдықтар қоймасының әсер ету аймағында орналасқан аумақтардағы радиациялық жағдайға, оның ішінде сыртқы сәулелену деңгейіне және қоршаған орта объектілеріндегі радионуклидтердің мөлшеріне талдау жүргізу.

2. Радиоактивті қалдықтар қоймасының әсер ету аймағындағы Ақмола облысы елді мекендері тұрғындары арасында қатерлі ісіктермен аурушаңдық көрсеткіштерінің зерттелетін кезеңдегі динамикасын бағалау.

3. Анықталған эпидемиологиялық қауіп факторларын ескере отырып, уақыттық қатарларды талдау негізінде зерттелетін аумақтар тұрғындары арасында қатерлі ісіктердің таралуы бойынша болжамдық модель әзірлеу.

4. Радиоактивті қалдық қоймасы маңындағы елді мекендер тұрғындарының зәріндегі уран мен креатинин мөлшерін зерттеп, нәтижелерді радиациялық фонның жоғары әсеріне ұшырамайтын бақылау тобының көрсеткіштерімен салыстыру.

5. Радиоактивті қалдықтардың техногендік әсер ету аймағында тұратын тұрғындар арасында онкологиялық аурулар қаупін төмендетуге бағытталған іс-шаралар кешенін әзірлеу және ғылыми негіздеу, оның ішінде мониторинг, профилактика және ерте анықтау бойынша ұсынымдар әзірлеу.

Зертттеу обьектісі:

Негізгі топ - Ақмола облысының радиоактивті қалдық қоймасы маңында (бұдан әрі - РҚҚ) орналасқан және жоғары радиациялық фонның ықпалына ұшырайтын елді мекендер тұрғындары. Бақылау тобын техногендік радиациялық әсер ету аймағынан алыс орналасқан Ақкөл қаласының тұрғындары құрады.

Зерттеу материалдары:

Ғылыми жұмыстың зерттеу материалдары ретінде Қазақстан Республикасының онкологиялық науқастардың электрондық регистрі, тұрғындар саны мен әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары жөніндегі мәліметтер (Ұлттық статистика бюросы), радиациялық қауіпсіздік қызметінің ғылыми деректері, медициналық мекемелердің, мемлекеттік мұрағаттардың, Азаматтық хал актілерін тіркеу бөлімдерінің архивтік және өзіндік жеке зерттеу материалдары, сондай-ақ биоматериалдағы уранның мөлшерін анықтау бойынша қосымша клиникалық зерттеу нәтижелері пайдаланылды.

Зерттеу әдістері:

Зерттеу дизайны - обсервациялық/ретроспективті/когорттық зерттеу.

Қолданылған тәсілдер: радиациялық-эпидемиологиялық талдау (радиация мен ҚІ аурушаңдық арасындағы байланысты бағалау, өмір бойғы (lifetime) және атрибутивті қауіпті есептеу, SIR); дозиметрия (иондаушы сәулеленуге ұшырау деңгейлерін бағалау); математикалық модельдеу (дозалық жүктемеге қарай онкологиялық аурулардың ықтималдылығын болжау); регрессиялық талдау (қауіп факторларының денсаулық пен өміршеңдікке/өмір сүру ұзақтығына әсерін бағалау); ҚІ аурушаңдықтың экстенсивті және интенсивті көрсеткіштерін талдау. Биоматериалда уран мөлшерін клиникалық анықтау. Деректерді өңдеу және графикалық сызбаларды жасау үшін STATA 16.0 және IBM SPSS Statistics 22.0 ы, Microsoft Excel 2019 бағдарламалары пайдаланылды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет радиациялық жағдайды, биомониторинг нәтижелерін және онкологиялық аурулардың көпжылдық динамикасын ескере отырып, РҚҚ әсер ету аймағында тұратын тұрғындар арасында ҚІ даму қаупіне кешенді бағалау жүргізілді.

2. Алғаш рет жас топтары бойынша ҚІ бойынша аурушаңдықтың стандартталған көрсеткіштері (SIR) есептеліп, күтілетін деңгейден жоғары онкологиялық аурушаңдық байқалатын халық санаттары айқындалды; сондай-ақ аумақтың радиациялық жағдайы мен әсер ету аймағында тұру ұзақтығы ескеріле отырып, онкологиялық аурушаңдық пен техногендік радиациялық әсер көрсеткіштері арасындағы өзара байланыс бағаланды.

3. Алғаш рет математикалық модельдеу негізінде 2030 жылға дейін ҚІ таралу динамикасының болжамды моделі негізгі локализациялар (ас қорыту органдарының, тыныс

алу жүйесінің, сүт безінің және ерлердің жыныс мүшелерінің ісіктері) бойынша бағалаумен әзірленді.

4. Алғаш рет негізгі және бақылау топтарындағы онкологиялық науқастар мен сау адамдардың зәріндегі уран мөлшері креатининмен нормализациялау арқылы зерттелді.

5. Алғаш рет РҚҚ маңында орналасқан елді мекендердің медициналық қызметі үшін ҚІ ерте анықтау алгоритмі мен жоғары онкологиялық қауіп топтарын қалыптастыру жүйесін қамтитын іс-шаралар кешені ұсынылып, ғылыми негізделді.

Зерттеу жұмыстарының теориялық маңыздылығы.

Зерттеудің теориялық маңыздылығы радиоактивті қалдықтарды сақтау орнының әсер ету аймағында тұратын тұрғындар арасында ҚІ аурушаңдықтарды бағалаудың ғылыми негізделген тәсілдерін әзірлеумен айқындалады. Алынған нәтижелер иондаушы сәулеленудің төмен дозалары әсері жағдайында ҚІ қаупінің қалыптасу механизмдері туралы түсініктерді кеңейтеді, әсер ету аймағында тұру ұзақтығы мен жас факторларының рөлін нақтылайды және радиациялық онкология және медицина, радиобиология салаларында одан әрі зерттеулер жүргізу үшін теориялық негіз қалыптастырады.

Зерттеу жұмыстарының тәжірибелік маңыздылығы.

• Әзірленген әдістемелік ұсынымдарды медициналық ұйымдардың практикалық қызметінде пайдалануға болады және ҚІ ерте анықтау мен мониторингтің тиімділігін арттыруға ықпал етеді; оларды емханада қолдану енгізу актісімен расталды.

• Зерттеу нәтижелерін денсаулық сақтау органдары онкологиялық қауіпті төмендету шараларын жоспарлау, сондай-ақ жоғары қауіп топтарында ерте диагностика және скрининг жүргізу үшін пайдаланыла алады.

• Әзірленген ұсынымдарды өңірлік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау бағдарламаларына енгізуге болады.

• Тұрғындардың биоматериалдарындағы уран концентрациясын анықтау мониторинг жүйесін жетілдіруге және жоғары қауіп топтарын айқындауға мүмкіндік береді.

• Болжамдық модельдер денсаулық сақтау жүйесіне түсетін болашақ жүктемені бағалауға және алдын алу шараларын түзетуге мүмкіндік береді.

• Диссертация материалдарын жоғары оқу орындарының білім беру бағдарламаларында және өңірлік радиациялық қауіпсіздік стандарттарын әзірлеуде пайдалануға болады.

• Жұмыстың бір бөлігі 2018-2020 жж. «Астана медицина университеті» КЕАҚ Радиобиология және радиациялық қорғау институтында ҚР БҒМ №237 гранты аясында орындалды («Радиоактивті қалдықтар қоймаларының ықпал аймағында тұратын халықтың радиациялық қаупін төмендету әдістерін зерттеу және әзірлеу»).

Қорғауға шығарылған диссертациялық жұмыстың негізгі тұжырымдары:

1. РҚҚ әсер ету аймағында орналасқан елді мекендердегі радиациялық жағдайды бағалау нәтижесінде сыртқы сәулелену деңгейі мен радон концентрациясы рұқсат етілген шектен асатын учаскелер анықталды: дозалық қуат 2,9 мкЗв/сағ-қа дейін, радон концентрациясы 840 Бк/м³-ке дейін жетті, ал жылдық тиімді дозалар 7-28 мЗв/жыл аралығында болып, республикалық орташа көрсеткіштерден айтарлықтай жоғарылады.

2. 2014-2023 жылдары РҚҚ маңында тұратын тұрғындар арасында қатерлі ісіктердің орташа жылдық аурушаңдық деңгейі 100 000 адамға шаққанда 309,4-ті құрап, бақылау тобының деңгейінен және өңірлік аурушаңдық көрсеткіштерден жоғары болды. 18-34, 35-50 және 51-70 жас топтарында стандартталған аурушаңдық көрсеткішінің (SIR) жоғарылауы анықталды; ең жоғары мәндер РҚҚ маңында 10 жылдан астам тұратын тұрғындар арасында байқалды. Бес жылдық өміршеңдік 43% құрады, ал өлім-жітімнің ең жоғары деңгейі диагноз қойылғаннан кейінгі алғашқы 2 - 3 жылда және 70 жастан асқан адамдарда байқалды (HR=1,38).

3. Математикалық модельдеу негізінде негізгі топта ҚІ таралуының тұрақты өсуін көрсететін болжамдық модель құрылды: 2030 жылға дейін шамамен 15-18% өсім күтіледі; ҚІ таралу құрылымы ас қорыту органдарының, тыныс алу жүйесінің, сүт безінің және ерлердің жыныс ағзалары ісіктерінің басым болуымен сипатталады.

4. Креатининмен нормализацияланған зәрдегі уран мөлшерінің клиникалық зерттеуі негізгі және бақылау топтары арасындағы статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтарды анықтады (p= 0,005), бұл техногендік радиациялық әсер ету аймағында тұрудың ішкі сәулелену деңгейіне ықпалын растайды.

5. Зерттеу нәтижелері негізінде РҚҚ жақын орналасқан елді мекендердің медициналық қызметкерлері (жалпы практика дәрігерлері, терапевттер, онкологтар, онкоурологтар) үшін ҚІ ерте диагностикалаудың клиникалық алгоритмі әзірленді. Аталған алгоритм жоғары қауіп топтарын қалыптастыруды, науқастарды маршрутизациялау жүйесін оңтайландыруды және динамикалық бақылау бойынша ұсынымдарды қамтиды әрі қатерлі ісіктерді ерте анықтаудың тиімділігін арттырады.

Қорытынды

1. РҚҚ әсер ету аймағында орналасқан елді мекендерде сыртқы сәулелену деңгейі мен радон концентрациясы республикалық орташа мәндерден жоғары; жылдық тиімді доза 7-28 мЗв/жылға дейін жетеді, ал республикалық орташа көрсеткіш 1-4 мЗв/жыл деңгейінде.

2. РҚҚ маңында тұратын негізгі топта 2014–2023 жылдар аралығында ҚІ орташа жылдық аурушаңдық деңгейі 100 000 тұрғынға шаққанда 309,4-ті құрады, бұл бақылау тобындағы көрсеткіштен (100 000 тұрғынға шаққанда 292,8) 1,06 есе жоғары және Ақмола облысы бойынша орташа деңгейден 1,3 есе, ал Қазақстан Республикасы бойынша 1,6 есе артық. Стандартталған аурушаңдық көрсеткіші (SIR) бойынша күтілетін деңгейден жоғары мәндер 18–34 жас (SIR=1,34), 35–50 жас (SIR=2,51) және 51–70 жас (SIR=1,44) жас санаттарында анықталып, еңбекке қабілетті тұрғындардың қоршаған ортаның қолайсыз факторларына жоғары осалдығын көрсетеді.

Негізгі топтағы онкологиялық аурушаңдық құрылымында сандық жағынан асқазан обыры, өкпе обыры, сүт безі обыры және ерлердің жыныс ағзаларының ісіктері басым болды. Үш локализация бойынша (асқазан, өкпе, сүт безі) негізгі және бақылау топтарындағы аурушаңдық көрсеткіштері өзара салыстырмалы болып (RR≈1,01; p>0,05), статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтардың жоқтығын көрсетті. Қуық асты безі обыры бойынша аурушаңдықтың салыстырмалы қауіпінің жоғарылауы байқалды (RR≈1,9), алайда бақылау тобындағы жағдайлар санының аз болуына байланысты бұл көрсеткіштің интерпретациясы шектеулі.

3. Математикалық модельдеу негізінде әзірленген болжамдық модель қазіргі техногендік - радиациялық ахуал сақталған жағдайда 2030 жылға қарай РҚҚ маңында тұратын тұрғындар арасында ҚІ таралуы 15 - 18%-ға дейін артуы мүмкін екенін көрсетті. Бұл ретте болжамдалған аурушаңдық құрылымында ас қорыту ағзаларының, тыныс алу жүйесінің, сүт безінің және ерлердің жыныс ағзаларының ісіктері басымдық танытады.

4. Зәрдегі уран мөлшерін креатининге нормализацияланған түрде талдау РҚҚ маңында тұратын тұрғындарда бақылау тобымен салыстырғанда уран мөлшерінің статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары екенін көрсетті: онкологиялық науқастарда - 0,18 мкг/л (бақылау тобында - 0,03 мкг/л), сау адамдарда - 0,05 мкг/л (бақылау тобында - 0,04 мкг/л). Креатининге нормализациялау бұл айырмашылықтың сақталатынын растады (p = 0,005). Анықталған айырмашылықтар зәрдегі уран мөлшерінің жоғары болуы мен РҚҚ маңында тұру арасындағы статистикалық байланысты көрсетіп, онкологиялық қаупі жоғары критикалық халық тобын қалыптастыру және медициналық дозиметриялық мониторингті міндетті түрде күшейту қажеттігін негіздейді.

5. Зерттеу нәтижелері негізінде РҚҚ әсер ету аймағында тұратын тұрғындар үшін медициналық көмек көрсету алгоритмі әзірленді. Аталған алгоритм мақсатты скринингтік бағдарламаларды қалыптастыруға және қолданыстағы бағдарламаларды кеңейтуге, қатерлі ісіктердің ең жиі кездесетін локализацияларын ерте диагностикалауға бағытталған, сондай-ақ онкологиялық қаупі жоғары топтарды анықтауды және қатерлі ісікке күдік болған жағдайда науқастарды маршрутизациялау жүйесін оңтайландыруды қамтиды.

Алынған зерттеу нәтижелерін тәжірибеге енгізу.

Тұрғындар арасында ҚІ аурушаңдығын талдау нәтижелері және кешенді радиоэкологиялық мониторинг келесі әдістемелік ұсыныстарға негіз болды:

1. «Техногендік радиациялық факторлардың әсер ету аймағында тұратын тұрғындардың радиациялық қауіптерін және соматикалық аурушаңдықты төмендету жолдары мен әдістері»**,** 2020 жылғы 21 қыркүйек (Қосымша А).

2. **«**Өндірісі тоқтатылған уран кен орындарының маңында тұратын тұрғындардың ҚІ аурушаңдығы мен өлім-жітімін талдау және техногендік факторлардың теріс әсерлерін азайту әдістері»**,** 2024 жылғы 4 қазан (Қосымша А).

Бұл әдістемелік ұсыныстар РҚҚ маңындағы елді мекендерде тұратын тұрғындардың арасында диспансерлік бақылау және скрининг жүргізетін дәрігерлерге ұсынылды. Аталған ұсынымдар өңірдегі келесі медициналық мекемелердің тәжірибелік қызметіне ресми түрде енгізілді:

- Степногорск қалалық көпсалалы ауруханасы ШЖҚ МКК (Қосымша Б);
- Степногорск қаласының қалалық емханасы ШЖҚ МКК (Қосымша Б);
- Қызылорда облысы әкімдігінің денсаулық сақтау басқармасы (Қосымша Б).

Бұдан басқа, ұсыныстар «Астана медицина университеті» КеАҚ Радиобиология және радиациялық қорғау ғылыми- зерттеу институтының білім беру және ғылыми бағдарламаларына енгізілді, радиациялық медицина салаларында мамандар даярлау үшін пайдаланылады. Әзірлемелердің дұрыстығы авторлық куәліктермен расталған:

- 2021 жылғы 9 маусымдағы №18553 (Қосымша В);
- 2024 жылғы 2 қазандағы №50119 (Қосымша В).

Диссертациялық жұмыстың апробациясы.

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері келесі халықаралық және республикалық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда баяндалып, талқыланды:

1. «Астана медицина университеті» КеАҚ Радиобиология және радиациялық қорғау ғылыми-зерттеу институтының 20 жылдығына арналған «Уран өндіруші өңірлердегі медициналық-биологиялық және экологиялық проблемалар» тақырыбындағы халықаралық қатысуымен өткен X халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдарында (Астана қ., 18-19 сәуір 2024 ж.);

2. «Уран өндіруші өңірлердегі медициналық-биологиялық және экологиялық проблемалар» тақырыбындағы халықаралық қатысуымен өткен VIII Республикалық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдарында (Нұр-Сұлтан қ., 11-12 наурыз 2021 ж.).

Зерттеу нәтижелерін басылымдарда жариялау туралы ақпарат.

Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша барлығы 10 ғылыми еңбек жарияланды, оның ішінде Scopus және Web of Science дерекқорларында индекстелетін, импакт-факторы нөлден жоғары рецензияланатын ғылыми журналдарда 4 мақала, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдарда 4 мақала, сондай-ақ халықаралық қатысуымен өткен ғылыми-тәжірибелік конференциялар материалдарында 2 тезис жарияланды.

Зерттеу жұмысына автордың өзіндік қосқан үлесі.

Автор биологиялық сынамаларды алуды қоса алғанда, зерттеу материалдарын өз бетінше жинады, зәрдегі уран мөлшерін креатининге нормализациялау арқылы анықтау зертханалық талдауларын жүргізді, деректерді өңдеп, талдады, ҚІ аурушаңдық көрсеткіштері мен қауіп факторларын бағалады, денсаулық сақтау қызметкерлеріне арналған тұрғындарға медициналық көмек көрсету алгоритмін әзірледі, сондай-ақ қорғауға ұсынылатын қағидалар, қорытындылар және тәжірибелік ұсынымдарды тұжырымдады.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы.

Ұсынылған диссертациялық жұмыс титулдық парақтан, мазмұннан, нормативтік сілтемелерден, анықтамадан, белгілеулер мен қысқартулардан, кіріспеден, 6 бөлімнен, қорытындыдан, практикалық ұсынымдардан, пайдаланылған дереккөздер тізімінен және қосымшалардан тұрады. Жұмыс 171 бетте берілген, оған 30 сурет, 32 кесте және 225 шетелдік және Қазақстандық авторлардың жұмыстарына сүйенген әдебиеттер тізімі кіреді.