АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Ілбековой Құралай Бақытбекқызы на тему:
«Оценка риска заболеваемости злокачественными новообразованиями у населения, проживающего вблизи хранилища радиоактивных отходов, и совершенствование эффективных методов его снижения», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 - «Медицина».

Актуальность исследования:

Республика Казахстан является одним из мировых лидеров по запасам и объёмам добычи урана [1]. Шу-Сарысуский, Сырдарьинский и Северный регионы выступают крупнейшими центрами уранодобычи; осуществляемые здесь процессы добычи и переработки могут формировать новые очаги радиационного загрязнения, что требует обеспечения радиационной безопасности путём постоянного мониторинга и эффективного управления.

Предприятия по добыче урана и хранилища радиоактивных отходов (далее - ХРО) увеличивают вероятность негативного воздействия радиационных факторов на здоровье населения близлежащих населённых пунктов. Рост частоты злокачественных новообразований актуализировал изучение радиационных рисков в уранодобывающих регионах [2, 3]. Кроме того, миграция техногенных радионуклидов и тяжёлых металлов по цепи (вода - почва- растения - пища) усиливает необходимость оценки их влияния на здоровье и дозовой нагрузки [4]. Длительное воздействие соединений урана на организм может вызывать стохастические эффекты - злокачественные новообразования, генетические мутации и ряд соматических патологий [5, 6]. По данным IARC, заболеваемость и смертность от рака служат важными и объективными индикаторами воздействия ионизирующего излучения [7].

Этиология злокачественных новообразований (далее - ЗНО) связана с антропогенным загрязнением, воздействием ионизирующего/ультрафиолетового излучения, вирусными агентами, а также поведенческими факторами риска (курение, несбалансированное питание, стресс и др.). Уровень заболеваемости ЗНО является важным экологическим индикатором канцерогенного воздействия факторов окружающей среды на население [8, 9].

Государственная программа развития здравоохранения на 2020- 2025 годы нацелена на укрепление здоровья детей и молодёжи, а также на снижение риска преждевременной смертности в возрасте 30-70 лет от сердечно-сосудистых, онкологических, респираторных заболеваний и диабета; в SWOT-анализе в качестве угроз обозначено загрязнение воздуха, почвы и воды. В этой связи изучение влияния радиационных факторов на развитие онкологических заболеваний у жителей населённых пунктов, расположенных вблизи ХРО, в Акмолинской области, представляется актуальным [10].

Изучение онкозаболеваемости у жителей, проживающих вблизи уранодобывающих районов сложная междисциплинарная задача. Ключевой компонент - прогнозирование групп наибольшей уязвимости к радиационному риску, что обеспечивает своевременное выявление, профилактику и лечение радиационно-обусловленных опухолей. Эти исследования формируют основу системного мониторинга и эпиднадзора в зонах воздействия, способствуя повышению качества жизни и снижению смертности [11, 12].

Таким образом, изучение заболеваемости онкологических заболеваний среди населения, проживающего вблизи ХРО, совершенствование методов их профилактики и снижение распространённости, а также выявление факторов радиационного риска является актуальной научной и практической задачей.

Цель работы: оценить риск онкологической заболеваемости населения в условиях воздействия техногенных факторов хранилища радиоактивных отходов и предложить пути повышения эффективности мер, направленных на его снижение.

Задачи:

1.Провести анализ радиационной обстановки территорий, расположенных в зоне воздействия ХРО, включая уровни внешнего излучения и содержание радионуклидов в объектах окружающей среды.

2.Оценить показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями населения населённых пунктов Акмолинской области, расположенных в зоне воздействия ХРО, в динамике за изучаемый период.

3.Разработать прогнозную модель распространённости злокачественных новообразований среди населения исследуемых территорий на основе анализа временных рядов с учётом выявленных эпидемиологических факторов риска.

4.Изучить содержание урана и креатинина в моче у жителей населённых пунктов, расположенных вблизи ХРО, и сравнить результаты с показателями контрольной группы, не подвергающейся воздействию повышенного радиационного фона.

5.Разработать и научно обосновать комплекс мероприятий, направленных на снижение риска онкологических заболеваний у населения, проживающего в зоне техногенного воздействия радиоактивных отходов, включая рекомендации по мониторингу, профилактике и раннему выявлению.

Объект исследования: Основная группа - население населённых пунктов Акмолинской области, расположенных вблизи ХРО и подвергающихся воздействию повышенного радиационного фона. Контрольную группу составило население г. Акколь, расположенного вдали от зоны техногенного радиационного воздействия.

Материалы исследования В качестве материалов исследования использованы электронный регистр онкологических пациентов Республики Казахстан, данные о численности населения и его социально-демографических характеристиках (Бюро национальной статистики), научные данные службы радиационной безопасности, архивные материалы медицинских учреждений, государственных архивов, органов записи актов гражданского состояния (ЗАГС), собственные материалы автора, а также результаты дополнительного клинического исследования по определению содержания урана в биоматериале.

Методы исследования: ***Дизайн исследования*** - обсервационное / ретроспективное / когортное исследование. ***Использованы:*** Радиационно-эпидемиологический анализ (оценка связи между радиацией и онкозаболеваемостью, расчёт пожизненного и атрибутивного риска, SIR); дозиметрия (оценка уровней воздействия ионизирующего излучения); математическое моделирование (прогнозирование вероятности онкозаболеваний по дозовой нагрузке); регрессионный анализ (оценка влияния факторов риска на здоровье и выживаемость); анализ экстенсивных и интенсивных показателей онкозаболеваемости. Исследование включало клиническое определение содержания урана в биоматериале. Для обработки данных использовались программы: STATA 16.0**,** IBM SPSS Statistics 22.0**,** Microsoft Excel 2019**.**

Научная новизна исследования:

1. Впервые проведена комплексная оценка риска ЗНО населения, проживающего в зоне влияния ХРО, с учётом радиационной обстановки, биомониторинга и многолетней динамики онкозаболеваемости.

2. Впервые рассчитаны стандартизованные показатели заболеваемости (SIR) по возрастным группам и выделены категории населения с превышением ожидаемых уровней онкологической заболеваемости; проведена оценка ассоциаций между онкологической заболеваемостью и показателями техногенного радиационного воздействия, включая радиационную обстановку территории и длительность проживания в зоне воздействия.

3. Впервые на основе математического моделирования разработана прогностическая модель динамики распространённости ЗНО до 2030 года с оценкой ключевых локализаций (опухоли органов пищеварения, дыхательной системы, молочной железы и мужских половых органов).

4. Впервые проведено исследование концентрации урана в моче с нормализацией по креатинину у онкологических больных и здоровых лиц основной и контрольной групп.

5. Впервые предложен и научно обоснован комплекс мероприятий для медицинской службы населённых пунктов, расположенных вблизи ХРО, включающий алгоритм раннего выявления ЗНО и систему формирования групп повышенного онкологического риска.

Теоретическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в разработке научно обоснованных подходов к оценке онкологической заболеваемости у населения, проживающего в зоне влияния ХРО. Полученные результаты расширяют представления о механизмах формирования онкологического риска при воздействии малых доз ионизирующего излучения, уточняют роль длительности проживания и возрастных факторов, а также формируют теоретическую основу для дальнейших исследований в области радиационной онкологии, медицины и радиобиологии.

Практическая значимость

- Разработанные методические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности медицинских организаций и способствуют повышению эффективности раннего выявления и мониторинга злокачественных новообразований; их внедрение в поликлинике подтверждено актом внедрения.
- Результаты исследования могут быть использованы органами здравоохранения для планирования мероприятий по снижению онкологического риска, ранней диагностики и скрининга в группах повышенного риска.
- Разработанные рекомендации могут быть включены в региональные программы санитарно-эпидемиологического надзора.
- Определение концентрации урана в биоматериалах населения позволяет совершенствовать систему мониторинга и выявлять группы максимального риска.
- Прогностические модели дают возможность оценивать будущую нагрузку на систему здравоохранения и корректировать профилактические мероприятия.
- Материалы диссертации могут быть использованы в образовательных программах вузов и при разработке региональных норм радиационной безопасности.

Часть работы выполнена в рамках научного гранта МОН РК № 237 от 26.03.2018г. «Исследование и разработка методов снижения радиационного риска населения, проживающего в зоне влияния хранилищ РАО» на базе НИИ радиобиологии и радиационной защиты НАО «Медицинский университет Астана» 2018-2020 гг.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При оценке радиационной обстановки в населённых пунктах, расположенных в зоне влияния ХРО, выявлены участки с превышением допустимых уровней внешнего облучения и концентрации радона: мощность дозы достигала 2,9 мкЗв/ч, концентрация радона - до 840 Бк/м³, годовые эффективные дозы - 7-28 мЗв/год, что существенно превышает среднереспубликанские значения.

2. В 2014-2023 гг. среднегодовой уровень заболеваемости ЗНО среди населения, проживающего вблизи ХРО, составил 309,4 на 100 000, превышая показатели контрольной группы и региональные уровни. Установлены повышенные стандартизованные показатели заболеваемости (SIR) в возрастных группах 18-34, 35-50 и 51-70 лет, а наибольшее число случаев приходилось на жителей с длительностью проживания более 10 лет. Пятилетняя выживаемость составила 43%, при этом максимальная смертность отмечалась в первые 2-3 года после диагноза и у лиц старше 70 лет (HR=1,38).

3. На основе математического моделирования построена прогностическая модель, выявившая устойчивый рост распространённости ЗНО в основной группе - ориентировочно на 15-18% к 2030 году, с сохранением преобладания опухолей органов пищеварения, дыхательной системы, молочной железы и мужских половых органов.

4. Клиническое исследование концентраций урана в моче с нормализацией по креатинину выявило статистически значимые различия между основной и контрольной

группами (p=0,005), что подтверждает влияние проживания в зоне техногенного радиационного воздействия на уровень внутреннего облучения.

5. На основании результатов исследования разработан клинический алгоритм ранней диагностики ЗНО для медицинских работников (врачей общей практики, терапевтов, онкологов, онкоурологов) населённых пунктов, расположенных вблизи ХРО, включающий формирование групп повышенного онкологического риска, оптимизацию маршрутизации пациентов и рекомендации по динамическому наблюдению, направленный на повышение эффективности раннего выявления злокачественных новообразований.

Выводы:

1. В населённых пунктах, расположенных в зоне влияния хвостохранилищ радиоактивных отходов, уровни внешнего облучения и концентрации радона превышают среднереспубликанские значения; годовые эффективные дозы достигают 7-28 мЗв/год, при среднереспубликанском уровне 1-4 мЗв/год.

2. В основной группе, проживающей вблизи ХРО, среднегодовой уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями за 2014-2023 гг. составил 309,4 на 100 000 населения, что в 1,06 раза выше, чем в контрольной группе (292,8 на 100 000), и превышает средние уровни по Акмолинской области в 1,3 раза, а по Республике Казахстан - в 1,6 раза. Наибольшее превышение ожидаемого уровня по стандартизованному показателю заболеваемости (SIR) выявлено в возрастных категориях 18-34 лет (SIR=1,34), 35-50 лет (SIR=2,51) и 51-70 лет (SIR=1,44), что свидетельствует о большей уязвимости трудоспособного населения к неблагоприятным факторам среды.

В структуре онкологической заболеваемости основной группы количественно преобладали рак желудка, лёгких, молочной железы и опухоли мужских половых органов. По трём локализациям (желудок, лёгкие, молочная железа) показатели заболеваемости в основной и контрольной группах были сопоставимы (RR≈1,01; p>0,05), что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами. Для рака предстательной железы отмечено увеличение относительного риска заболеваемости (RR≈1,9), однако интерпретация данного показателя ограничена малым числом наблюдений в контрольной группе.

3. Разработанная на основе математического моделирования прогностическая модель показала, что к 2030 году распространённость злокачественных новообразований среди населения, проживающего вблизи ХРО, может увеличиться на 15–18 % при сохранении текущих условий техногенно-радиационной обстановки. При этом в структуре прогнозируемой заболеваемости преобладает опухоли органов пищеварения, дыхательной системы, молочной железы и мужских половых органов.

4. По результатам анализа концентраций урана в моче с нормализацией по креатинину установлено, что у жителей, проживающих вблизи хвостохранилища радиоактивных отходов, уровни урана статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой: у пациентов с онкопатологией - 0,18 мкг/л (контроль - 0,03 мкг/л), у здоровых лиц - 0,05 мкг/л (контроль - 0,04 мкг/л). Нормализация по креатинину подтвердила данное различие (p=0,005). Выявленные различия свидетельствуют о статистической ассоциации повышенных уровней урана в моче с проживанием вблизи ХРО, что подтверждает необходимость формирования критической группы населения с повышенным онкологическим риском и обязательным усилением медицинского дозиметрического контроля.

5. На основании результатов исследования разработан алгоритм медицинской помощи для населения, проживающего в зоне воздействия ХРО, направленный на создание целевых скрининговых программ и расширение существующих программ для ранней диагностики наиболее распространённых локализаций ЗНО, включающий выявление групп повышенного онкологического риска и оптимизацию маршрутизации пациентов при подозрении на онкопатологию.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты комплексного радиоэкологического мониторинга и анализа онкологической заболеваемости населения послужили основой для разработки следующих методических рекомендаций:

1. «Пути и методы снижения радиационных рисков и соматической заболеваемости населения, проживающего в зоне влияния техногенных радиационных факторов» от 21 сентября 2020 года. (Приложение А).

2. «Анализ онкологической заболеваемости и смертности населения, проживающего вблизи законсервированных урановых рудников, и методы минимизации негативных техногенных факторов» (Астана, 2024), от 4 октября 2024 года. (Приложение А). Указанные методические рекомендации предложены для врачей, проводящих диспансерное наблюдение и скрининг среди групп населения, подвергшихся воздействию радиации. Данные рекомендации были официально внедрены в практическую деятельность следующих медицинских учреждений региона:

- ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница г. Степногорска» (Приложение В);
- ГКП на ПХВ «Городская поликлиника г. Степногорска» (Приложение В);
- Областное управление здравоохранения акимата Кызылординской области (Приложение В).

3. Кроме того, рекомендации внедрены в образовательные и научные программы Научного исследовательского института радиобиологии и радиационной защиты НАО «Медицинский университет Астана», где используются для подготовки специалистов в области бласти радиационной медицины. Достоверность разработок подтверждена авторскими свидетельствами:

- № 18553 от 9 июня 2021 года (Приложение С);
- № 50119 от 2 октября 2024 года (Приложение С).

Апробация работы. Основные результаты настоящей работы докладывались и обсуждались на следующих международных и республиканских конференциях:

1. Материалы X международной научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические и экологические проблемы в уранодобывающих регионах», посвященной 20-летию Научно-исследовательского института радиобиологии и радиационной защиты НАО «Медицинский университет Астана» (Астана, 18-19 апреля, 2024);

2. Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции «Медико-биологические и экологические проблемы в уранодобывающих регионах с международным участием» (Нур-Султан, 11-12 марта, 2021).

Публикации результатов исследования.

По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных трудов, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, с импакт-фактором выше нуля, а также 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК, и 2 тезиса в материалах международных научно-практических конференций.

Личный вклад диссертанта. Автор самостоятельно осуществил сбор материалов, включая отбор биологических проб, выполнил лабораторное определение содержания урана в моче с нормализацией по креатинину, провёл обработку и анализ данных, оценил показатели онкологической заболеваемости и факторов риска, разработал алгоритм для медицинской помощи для медицинских работников, а также сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Объем и структура диссертации.

Представляемая диссертационная работа состоит из титульного листа, содержания, нормативных ссылок, определений, обозначений и сокращений, введения, 6 глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников и приложений. Работа изложена на 171 странице, включает 30 рисунков, 32 таблицы и список литературы, включающий 225 наименований.