

# EPIDEMIOLOGICAL STUDIES AND RISK ASSESSMENT OF BENIGN UTERINE TUMOR DEVELOPMENT IN WOMEN-LIQUIDATORS OF THE CHORNOBYL NUCLEAR ACCIDENT

Maievska I.O.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОЦІНКА РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН МАТКИ У ЖІНОК-УЧАСНИЦЬ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС



В а 25 років після наймасштабнішої у світі аварії у Чорнобилі події на атомній електростанції у Фукусимі (Японія) 11 березня 2011 р. поповнили перелік великомасштабних радіаційних аварій. Такі події свідчать про актуальність дослідження проблем, пов'язаних з вивченням віддалених медичних наслідків з метою оцінки стану здоров'я опромінених та наявності можливих стохастичних радіаційних ризиків [1]. Останніми роками з'явилися публікації, що свідчать про можливість радіаційного впливу на розвиток непухлинних захворювань [2]. Серед віддалених медичних наслідків у жінок, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, збільшується частота порушень менструальної функції в 1,7 разів, синдрому полікістозних яєчників — в 1,6, фіброміоми матки й ендометріозу — вдвічі порівня-

но з жінками, які мешкають у відносно чистих регіонах України [3]. За даними О.В. Тацій [4], у жінок, евакуйованих у репродуктивному віці із 30-км зони ЧАЕС, доброякісні новоутворення органів жіночої статеві системи спостерігалися частіше порівняно з жінками, евакуйованими у пубертатному віці.

Як свідчать дані літератури, у структурі патології статеві системи доброякісним пухлинам матки належить пріоритетне місце. 1976 року [5] у жінок віком 35-40 років доброякісні пухлини матки зустрічалися у 15-20%, а 1998 року [6] — у 25-30%. У жінок пременопаузального віку лейоміома матки зустрічалася у 30-35%. За сучасними даними, частота розвитку даної патології коливається від 24% до 50% [7].

Лейоміома матки є фактором ризику розвитку передракової

### МАЄВСЬКА І.О.

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України", м. Київ  
УДК 616-036.22-093:616.6-055.2:606-001.28

**Ключові слова:** жінки-ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, доброякісні пухлини матки, ризики.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОЦЕНКА РИСКОВ РАЗВИТИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ У ЖЕНЩИН-УЧАСТНИЦ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС**  
**Маевская И.О.**

ГУ "Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины", г. Киев

**Цель работы** — анализ и оценка рисков развития доброкачественных опухолей матки у женщин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 1986-1987 гг. в зависимости от возраста на момент облучения и дозы внешнего облучения всего тела. Период наблюдения — 1992-2011 гг.

**Материалы и методы.** На базе поликлиники радиационного регистра ГУ "ННЦРМ НАМН Украины" проведено клиническое исследование состояния половой системы у женщин-участниц ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 1986-1987 гг. Численность выборки — 333 человека в возрасте от 21 до 60 лет на момент облучения.

Для обработки результатов использовали методы дескриптивного анализа и расчета относительного риска.

**Результаты.** Проведен сравнительный анализ уровня заболеваемости

доброкачественными опухолями матки у женщин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 1986-1987 гг. в зависимости от возраста на момент облучения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что облучение в репродуктивном возрасте достоверно увеличивает риск развития доброкачественных опухолей матки по сравнению с женщинами, облученными в период пременопаузы и менопаузы. Определено достоверное увеличение относительных рисков развития лейомиом матки у женщин-участниц, облученных в репродуктивном возрасте в дозовом интервале 0,002-1,0 Гр, по отношению к женщинам, которые были облучены в возрасте старше 45 лет.

**Выводы.** Облучение женщин в репродуктивном возрасте в диапазоне доз 0,002-1,0 Гр увеличивает риск развития лейомиом матки по сравнению с женщинами, облученными в периоде пременопаузы и менопаузы. В дальнейшем актуальны увеличение мощности исследования и оценка влияния возможных нерадиационных факторов риска.

**Ключевые слова:** женщины-ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, доброкачественные опухоли матки, риски.

**EPIDEMIOLOGICAL STUDIES AND RISK ASSESSMENT OF BENIGN UTERINE TUMOR DEVELOPMENT IN WOMEN-LIQUIDATORS OF THE CHORNOBYL NUCLEAR ACCIDENT**  
**Maievska I.O.**

*State Institution "National Research Center for Radiation Medicine" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv*

**Objective of the investigation** — analysis and risk assessment of benign uterine tumor development in women-liquidators of the Chornobyl nuclear accident in 1986-1987 depending on the age at irradiation and the external radiation dose of the entire body. Follow-up period — 1992-2011.

**Materials and methods.** On the basis of the radiation register clinic State Institution "NRCRM" of the NAMS of Ukraine there was conducted a clinical research study of the reproductive system condition in women-liquidators of the Chornobyl nuclear accident in 1986-1987. Sampling size — 333 persons ranging from 21 to 60 years old at the moment of radiation exposure. The examination of the data received was carried out on the basis of descriptive analysis method and relative risk calculation method.

**Results.** There was carried out a comparative

analysis of benign uterine tumor prevalence in women-liquidators of the Chornobyl nuclear accident in 1986-1987 depending on the age at radiation exposure. The data received proofs that irradiation at reproductive age definitely increases the risk of benign uterine tumor development when compared to the women exposed to radiation at the premenopausal period and climax. There was detected a significant rise in relative risk of uterine leiomyoma development in women-liquidators that were irradiated at reproductive age with the dose of 0,002-1,0 Gy as related to the women that were exposed to radiation at over 45.

**Conclusions.** Irradiation of women at reproductive age with the dose of 0,002-1,0 Gy increases the risk of uterine leiomyoma development compared to the women exposed to radiation at the premenopausal period and climax. Subsequently it is timely to expand the study and in particular assessment of the impact of possible non-radiation risk factors.

**Keywords:** women-liquidators of the Chornobyl nuclear accident, benign uterine tumor, risks.

та злякисної патології інших органів репродуктивної системи і порушенням репродуктивної функції у жінок [8]. У зв'язку з цим надзвичайно важливим стає епідеміологічне дослідження розвитку доброякісних пухлин матки у жінок, що постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС, та визначення ризиків розвитку даної патології.

**Мета дослідження:** на основі епідеміологічного аналізу визначити ризики розвитку доброякісних пухлин матки у жінок-ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 1986-1987 рр. залежно від віку на момент опромінення і дози зовнішнього опромінення усього тіла за 1992-2011 роки.

**Матеріали і методи дослідження.** На базі поліклініки радіаційного реєстру для дорослих ДУ "ННЦРМ НАМН України" проведено клінічне обстеження стану статевої системи у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986-1987 рр., що мають дози зовнішнього опромінення усього тіла від 0,002 Гр. до 1,0 Гр.

Чисельність вибірки — 333 особи. Період спостереження — 1992-2011 роки.

Залежно від віку на момент опромінення жінок було розподілено на три когорти.

1 когорта — 111 жінок УЛНА віком 21-35 років (33%).

2 когорта — 116 жінок УЛНА віком 36-45 років (35%).

3 когорта — 106 жінок УЛНА віком 46-60 років (32%).

Оцінку захворюваності на доброякісні пухлини матки проводили за статистичними показниками — рівнем захворюваності на тисячу людино-років (ID). Для встановлення можливого зв'язку розвитку доброякісних пухлин матки між впливом іонізуючого випромінювання та віком на момент опромінення обчислювали відносний ризик. Розрахунок ризиків проводили за програмою Open Epi Version 2.2.1 з даними людино-років спостереження.

Середній вік жінок на момент аварії на ЧАЕС у 1986-1987 роках становив  $39,7 \pm 0,45$  років. Середня доза зовнішнього опромінення на все тіло на момент участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986-1987 років становила  $0,245 \pm 0,01$  Гр. Кількісний розподіл жінок УЛНА 1986-1987 рр. залежно від віку на момент аварії майже однаковий у кожній віковій групі (табл. 1). 227 жінок (68%) були репродуктивного віку, серед яких 111 осіб (33%) — раннього репродуктивного віку (21-35 рр.). 116 осіб (35%) брали участь у ліквідації нас-

Таблиця 1  
**Розподіл жінок УЛНА залежно від віку на момент аварії на ЧАЕС та дози зовнішнього опромінення усього тіла**

| Доза опромінення, Гр | Вікова група, осіб |          |          | Загалом, осіб, 21-60 р. |
|----------------------|--------------------|----------|----------|-------------------------|
|                      | 21-35 р.           | 36-45 р. | 46-60 р. |                         |
| 0,002-0,099          | 41                 | 30       | 25       | 96                      |
| 0,1-0,249            | 39                 | 43       | 40       | 122                     |
| 0,25-1,0             | 31                 | 43       | 41       | 115                     |
| 0-1,0                | 111                | 116      | 106      | 333                     |

Таблиця 2  
**Кількісний розподіл жінок з доброякісними пухлинами матки (МКХ-10, D25-D26) залежно від часу під ризиком (період спостереження 1992-2011 рр.)**

| Лейоміоми матки      | Кількість жінок | Людино-роки |
|----------------------|-----------------|-------------|
| Виявлено лейоміом    | 145             | 1634        |
| Не виявлено лейоміом | 188             | 3910        |
| Загалом, осіб        | 333             | 5544        |

лідків аварії у період пізнього репродуктивного віку (36-45 років), 106 жінок (32%) у віці старше 45 років.

У таблиці 2 представлено кількісний розподіл жінок УЛНА з доброякісними пухлинами матки залежно від часу під ризиком, без урахування віку на момент опромінення.

Дані розподілу жінок з доброякісними пухлинами матки залежно від віку на момент опромінення та середньої дози зовнішнього опромінення усього тіла за період спостереження з 1992 по 2011 рік представлено у таблиці 3.

логічного реєстру ДУ "ННЦРМ НАМН України", визначено та оцінено рівень захворюваності (ID) на тисячу людино-років (люд.-рок.).

Рівень захворюваності на доброякісні пухлини матки у жінок УЛНА 1986-1987 рр. залежно від віку на момент опромінення представлено у таблиці 5.

Рівень захворюваності на доброякісні пухлини матки достовірно вищий у жінок УЛНА, опромінених у репродуктивному віці, порівняно з жінками, які були опромінені у період пременопаузи та менопаузи.

Встановлено збільшення відносних ризиків розвитку лейоміом матки залежно від віку на момент опромінення. За групу внутрішнього контролю взято групу жінок УЛНА віком 46-60 років на момент опромінення. Значення відносних ризиків даного захворювання вказані у табл. 6.

Подальше накопичення даних дозволить більш чітко визначитися у правомірності даного положення з визначенням можливих факторів ризику, які зумовлюють прискорення розвитку доброякісних пухлин матки у жінок, опромінених у репродуктивному віці, пере-

Таблиця 3

**Розподіл жінок з доброякісними пухлинами матки залежно від віку на момент аварії та середньої дози зовнішнього опромінення усього тіла (період спостереження 1992-2011 рр.), Гр**

| Вік, років | Середня доза, Гр | Загалом жінок | Люд.-рок. під ризиком | Лейоміома матки |           | Лейоміома матки |           |
|------------|------------------|---------------|-----------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|
|            |                  |               |                       | Так             | Люд.-рок. | Ні              | Люд.-рок. |
| 21-35      | 0,177            | 111           | 1778                  | 68              | 919       | 43              | 859       |
| 36-45      | 0,243            | 116           | 1727                  | 59              | 509       | 57              | 1218      |
| 46-60      | 0,292            | 106           | 2039                  | 18              | 206       | 88              | 1833      |
| 21-60      | 0,245            | 333           | 5544                  | 145             | 1634      | 188             | 3910      |

Таблиця 4

**Розподіл жінок УЛНА 1986-1987 рр. з доброякісними пухлинами матки за віком на момент аварії на ЧАЕС та дозами опромінення усього тіла (період спостереження 1992-2011 рр.), Гр**

| Доза, Гр           | Вік, роки | Кількість жінок | Лейоміома матки |            | Лейоміома матки |           |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------|------------|-----------------|-----------|
|                    |           |                 | Так             | Люд.-років | Ні              | Люд.-рок. |
| 0,002-0,099        | 18-35     | 41              | 31              | 418        | 10              | 175       |
|                    | 36-45     | 30              | 19              | 180        | 11              | 208       |
|                    | 46-60     | 25              | 4               | 41         | 21              | 442       |
| Разом              | 18-60     | 96              | 54              | 639        | 42              | 825       |
| 0,1-0,249          | 18-35     | 39              | 24              | 333        | 15              | 323       |
|                    | 36-45     | 43              | 17              | 150        | 26              | 583       |
|                    | 46-60     | 40              | 5               | 66         | 35              | 712       |
| Разом              | 18-60     | 122             | 46              | 549        | 76              | 1618      |
| 0,25-1,0           | 18-35     | 31              | 13              | 168        | 18              | 361       |
|                    | 36-45     | 43              | 23              | 179        | 20              | 427       |
|                    | 46-60     | 41              | 9               | 99         | 32              | 679       |
| Разом              | 18-60     | 115             | 45              | 446        | 70              | 1467      |
| Загалом по когорті | 18-60     | 333             | 145             | 1634       | 188             | 3910      |

У таблиці 4 представлено дані розподілу жінок з доброякісними пухлинами матки залежно від віку на момент опромінення, діапазону доз зовнішнього опромінення та часу під ризиком у післяаварійний період.

**Результати та їх обговорення.** За результатами поглибленого клініко-епідеміологічного моніторингу, здійсненого за програмою клініко-епідеміо-

дусім радіаційного фактора та потенційних факторів нерадіаційного характеру.

Тому представляє інтерес визначення залежності ризиків розвитку доброякісних пухлин матки на момент опромінення. З цією метою було розраховано залежність відносного ризику розвитку доброякісних пухлин матки від віку на момент опромінення та дози зовнішнього опромінення усього тіла (табл. 7).

Отримані результати свідчать, що опромінення жінок у репродуктивному віці та дозовому інтервалі 0,002-1,0 Гр збільшує відносний ризик розвитку доброякісних пухлин матки щодо жінок, опромінених у віці понад 45 років.

#### Висновки

Опромінення у репродуктивному віці вірогідно збільшує ризик розвитку доброякісних

Таблиця 5

**Рівень захворюваності (Incidence density-ID) на доброякісні пухлини матки у жінок УЛНА 1986-1987 рр. залежно від віку на момент опромінення за 25 років після аварії**

| Вік на момент опромінення, роки | Рівень захворюваності (термін від опромінення до виникнення захворювання), ID | 95% довірчий інтервал, CI |
|---------------------------------|---|---------------------------|
| 21-35                           | $40 \times 10^{-3}$   | 39,66; 40,34              |
| 36-45                           | $40 \times 10^{-3}$   | 39,66; 40,34              |
| 46-60                           | $10 \times 10^{-3}$   | 9,8; 10,2                 |
| 21-60                           | $30 \times 10^{-3}$   | 29,46; 30,14              |

пухлин матки у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС порівняно з опроміненими жінками у пременопаузі та менопаузі. На підставі даних досліджень можна припустити, що тканини міометрію найбільш чутливі до дії радіаційного випромінювання у діапазоні доз 0,002-1,0 Гр. У подальшому актуальними є передусім збільшення потужності дослідження та оцінка впливу можливих нерадіаційних факторів ризику на розвиток цієї патології.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Риски рака в группах населения, пострадавшего вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / А.Е. Присяжнюк, Д.А. Базыка, А.Е. Романенко и др. // Довкілля та здоров'я. — 2013. — № 3. — С. 34-41.  
 2. Епідеміологічні дослідження ризиків розвитку непухлинної захворюваності дорослого населення, евакуйованого із зони відчуження Чорнобильської АЕС, за дії малих доз іонізуючого випромінювання / В.О. Бузунов, О.Я. Пирогова, В.А. Цуприков, Т.Е. Домашевська // Довкілля та здоров'я. — 2010. — № 4. — С. 33-37.

3. Дмитриченко Л.М. Стан репродуктивної функції жінок, які зазнали впливу наслідків Чорнобильської катастрофи: автореф. дис. — Київ, 1996. — 21 с.  
 4. Тацій О.В. Роль іонізуючої радіації у розвитку гормональних порушень у віддалені строки після аварії на Чорнобильській АЕС у жінок репродуктивного віку, які зазнали опромінення у пре- і пубертатному періодах: автореф. дис. — Київ, 2006. — 24 с.  
 5. Мандельштам А.Э. Семіотика и диагностика женских болезней / А.Э. Мандельштам. — Ленинград: Медицина, 1976. — 695 с.  
 6. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. — Москва: Медицинское информационное агентство, 1998. — 592 с.  
 7. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины / В.К. Чайка. — Донецк: Лавис, 2011. — 853 с.  
 8. Неэпителиальные опухоли матки (лейомиома и лейомиосаркома) / В.В. Каминский, Е.В. Коханевич, И.А. Судома, Е.П. Манжура // Патология тела и шейки матки. — Нежин: Гидромакс, 2009. — С. 316-317.

*Таблиця 6*

**Відносні ризики розвитку доброякісних пухлин матки залежно від віку на момент опромінення**

| Вік на момент аварії, роки | Лейомиоми матки, кількість випадків | Людино-роки | Відносний ризик у вікових групах                                     |
|----------------------------|-------------------------------------|-------------|--|
| 18-35                      | 68                                  | 1778        | RR 1 (1,3) = 4,21<br>CI=2,51; 7,05<br>$\chi^2= 34,32$<br>p=0,0000001 |
| 36-45                      | 59                                  | 1727        | RR 2 (2,3) = 3,77<br>CI=2,23; 6,37<br>$\chi^2= 27,49$<br>p=0,0000001 |
| 46-60                      | 18                                  | 2039        | Група контролю   |

*Таблиця 7*

**Відносні ризики розвитку доброякісних пухлин матки у жінок УЛНА 1986-1987 рр. залежно від віку на момент опромінення та дози**

| Вік на момент аварії, роки | Відносний ризик у дозових групах                                   |  |  |
|----------------------------|--|--|--|
|                            | 0,002-0,099 Гр   | 0,1-0,249 Гр   | 0,25-1,0 Гр  |
| 18-35                      | RR1(1,2) = 1,94<br>CI= 0,86; 1,64<br>p= 0,73<br>$\chi^2=0,19$      | RR1(1,2) = 1,55<br>CI= 0,84; 2,87<br>$\chi^2= 1,61$<br>p= 0,1    | RR1(1,2) = 0,65<br>CI= 0,33; 1,28<br>$\chi^2=1,15$<br>p=0,14     |
| 36-45                      | RR2(2,3) = 5,68<br>CI= 1,94; 16,57<br>$\chi^2= 11,6$<br>p= 0,00032 | RR2(2,3) = 3,55<br>CI= 1,31; 9,57<br>$\chi^2= 6,07$<br>p= 0,006  | RR2(2,3) = 3,19<br>CI= 1,49; 6,86<br>$\chi^2= 8,89$<br>p= 0,0014 |
| 46-60                      | RR3(1,3)= 6,08<br>CI= 2,15; 17,02<br>$\chi^2= 14,09$<br>p= 0,00008 | RR3(1,3)=5,52<br>CI= 2,12; 14,41<br>$\chi^2= 14,2$<br>p= 0,00008 | RR3(1,3) = 2,09<br>CI=0,9; 4,87<br>$\chi^2=2,38$<br>p=0,06       |



**REFERENCES**

1. Prysiazhniuk A.E., Bazyka D.A., Romanenko A.E., Hudzenko N.A., Fuzik N.N. et al. Dovkillia ta zdorovia. 2013 ; 3 : 34-41. (in Ukrainian)  
 2. Buzunov V.O., Pyrohova O.Ya., Tsuprykov V.A., Domashevskaya T.E. Dovkillia ta zdorovia. 2010 ; 4 : 33-37. (in Ukrainian)  
 3. Dmytrychenko L.M. Stan reproductyvnoi funktsii zhinok, yaki zaznaly vplyvu naslidkiv Chornobylskoi katastrofy : avtoref. dys. ... kand. med. nauk [State of Reproductive Functions of Females Affected the Consequences of the Chornobyl Catastrophe] . Kyiv ; 1996 : 21 p. (in Ukrainian)  
 4. Tatsii O.V. Rol ionizuyuchoi radiatsii u rozvytku hormonalnykh porushen u viddaleni stroky pislia avarii na Chornobylskii AES u zhinok reproductyvnoho viku, yaki zaznaly oprominennia v pre— i pubertatnomu periodi : avtoref. dys. ... kand. med. nauk [Role of Ionized Radiation in the Development of Hormonal Disorders in Females of Reproductive Age in the Remote Time after Accident at the Chornobyl NPP, Irradiated in Pre— and Pubertal Periods]. Kyiv ; 2006 : 24 p. (in Ukrainian)  
 5. Mandelshtam A. E. Semiotika i diagnostika zhenskikh boleznei [Semiology and Diagnostics of Female Diseases]. Leningrad : Meditsina; 1976 : 695 p. (in Russian)  
 6. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Neoperativnaia ginekologiya [Non-operative Gynecology]. Moscow : Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo ; 1998 : 592 p. (in Russian)  
 7. Chaika V.K. In : Osnovy reproductyvnoi meditsyny [Foundations of Reproductive Medicine]. Donetsk : Lavis ; 2011 : 853 p. (in Russian)  
 8. Kaminskii V.V., Kokhanovich E.V., Sudoma I.A., Manzhura E.P. In : Patologiya tela i sheiki matki [Pathology of Body and Neck of the Uteris]. Nezhin : Gidromaks ; 2009 : 316-317. (in Russian)  
 Надійшла до редакції 26.09.2013