

РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ У ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Е. Кострыкина⁴,

А. Карпов^{1,3}, доктор медицинских наук, профессор,

А. Зуев², доктор медицинских наук, профессор,

Д. Калинин^{1,3}, кандидат медицинских наук,

М. Плаксин⁴,

А. Орешин³, кандидат медицинских наук,

Р. Тахауов^{1,3}, доктор медицинских наук, профессор

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России

²Балтийский федеральный

университет им. И. Канта, Калининград

³Сибирский государственный медицинский университет, Томск

⁴Клиническая больница №81 ФМБА России, Северск

E-mail: mail@sbrcc.ru

Проанализированы заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи и риск их развития у персонала Сибирского химического комбината, подвергавшегося в процессе профессиональной деятельности долговременному облучению низкой интенсивности.

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, ионизирующее излучение, риск.

Злокачественные новообразования кожи (ЗНК) относятся к числу наиболее часто встречающихся и рано распознаваемых злокачественных новообразований (ЗНО). Заболеваемость ЗНК имеет устойчивую тенденцию к росту [7, 12, 14], что делает особенно актуальной проблему их профилактики и раннего выявления как для онкологов, так и для дерматологов [4, 7, 8].

Основными причинами возникновения ЗНК в 80–85% случаев являются факторы внешней среды [6, 7, 13]. Вследствие развития атомной энергетики и расширения использования источников ионизирующего излучения (ИИ) в последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния ИИ на организм человека и оценке его роли в возникновении ЗНО, в частности, ЗНК [1, 4, 6].

В ряде исследований доказана канцерогенная роль ИИ при высоких дозах облучения [1, 2]. Однако сегодня в связи с негативным опытом применения ядерного оружия, его испытаний, а также ввиду последствий крупных аварий на объектах атомной индустрии наблюдается значительный прогресс в ограничении возможности использования ядерных арсеналов, совершенствовании современных технологий атомного производства, что сводит к минимуму вероятность воздействия высоких уровней облучения на большие группы людей. Поэтому значительную актуальность приобрела проблема изучения эффектов и опасности воздействия «малых» доз облучения, оцениваемая прежде всего по уровню онкологической заболеваемости (или смертности) среди контингентов, подвергавшихся воздействию радиационного

фактора (как правило, это персонал предприятий атомной индустрии и население, проживающее в зоне их воздействия). По мнению большинства исследователей, вероятность развития стохастических эффектов ИИ (в том числе ЗНО) повышается при увеличении дозы облучения. При этом нет единого мнения о воздействии низких уровней облучения (в диапазоне «малых» доз – до 100 мЗв) на уровень онкологической заболеваемости [1, 2, 9].

Нами изучены заболеваемость ЗНК и риск их развития у работников предприятия атомной индустрии, подвергавшихся долговременному воздействию ИИ низкой интенсивности.

Объектом исследования являлась когорта работников крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной индустрии – Сибирского химического комбината (СХК), значительная часть которых подвергалась в процессе профессиональной деятельности долговременному профессиональному облучению низкой интенсивности (внешнему γ -излучению, внутреннему облучению от инкорпорированного ^{239}Pu , а также сочетанному облучению). В состав исследуемой когорты включены все работники СХК, нанятые на предприятие в период с 01.01.1950 по 31.12.2004.

Исследование заболеваемости ЗНК (коды по МКБ-10 С43, С44) было проведено на базе регистра «Онкологические заболевания», являющегося структурной составляющей регионального медико-дозиметрического регистра (РМДР) персонала СХК и населения Северска [9]. База данных регистра содержит уточненную информацию обо всех случаях заболевания ЗНО жителей Северска в период с 01.01.1950 по 31.12.2009. Кроме того, в базе данных РМДР содержатся сведения о характере профессиональной деятельности работников СХК и видах профессиональных вредностей (воздействие химических факторов, вид профессионального облучения, динамика накопления индивидуальных доз облучения и т.д.). Источниками информации служат все доступные медицинские документы Клинической больницы №81 ФМБА России, осуществляющей медицинское обслуживание персонала СХК (медицинские карты амбулаторных и стационарных больных, учетные карты онкологических больных, журналы клинической лаборатории, протоколы патологоанатомических вскрытий, записи в журналах биопсийных и цитологических исследований). Информация поступает также из медицинских учреждений областного центра – Томска.

Проанализированы заболеваемость ЗНК и коэффициенты стандартизированного относительного риска (СОР) их возникновения за период с 01.01.1970 по 31.12.2009 в изучаемой когорте работников СХК, нанятых на работу в период с 01.01.1950 по 31.12.2004. Начало периода наблюдения обусловлено тем, что до 1970 г. случаи заболевания ЗНК среди работников СХК были единичными (основную массу приехавших для строительства комбината и работы на нем составляли молодые люди 20–25 лет). За указанный период верифицирована информация о 479 случаях впервые выявленных ЗНК (181 – 37,8% – у женщин и 298 – 62,2% – у мужчин).

Показатели заболеваемости ЗНК для отдельных возрастных групп (на основании сведений о числе человеко-лет наблюдения – ЧЛН), коэффициенты СОР возникновения ЗНК, а также 95% доверительные интервалы (ДИ) для коэффициентов СОР рассчитывались общепринятыми методами [3, 5, 11]. В качестве группы контроля при анализе заболеваемости ЗНК, а также в качестве стандарта при расчете СОР

был использован «внутренний контроль» – работники СХК, не подвергавшиеся техногенному облучению или имевшие зарегистрированную дозу, равную 0 (оценивалось только влияние внешнего γ -излучения). Считалось, что заболеваемость в исследуемой группе достоверно превышает таковую в группе, принятой за стандарт, если нижняя граница ДИ для СОР превышала 1.

Для оценки зависимости «доза–эффект» (повышение риска возникновения ЗНК при увеличении суммарной дозы внешнего облучения (СДВО) было сформировано несколько групп в зависимости от величины СДВО (табл. 1). Как следует из представленных данных, >50% мужчин и почти 77% женщин, заболевших ЗНК, имели СДВО ≤ 100 мЗв (так называемый диапазон «малых» доз).

Сравнение показателей заболеваемости ЗНК женщин и мужчин проводилось с использованием критерия Стьюдента (t) при уровне доверительной вероятности $p > 95\%$.

В табл. 2 представлены показатели первичной заболеваемости ЗНК в разных возрастных группах.

Таблица 1

Распределение случаев ЗНК кожи в изучаемой когорте в зависимости от СДВО, абс. (%)

Дозовые интервалы, мЗв	Мужчины	Женщины
>0–100	60 (50,4)	30 (76,9)
>100–150	12 (10,1)	7 (17,9)
>150–200	11 (9,2)	0
>200–300	13 (10,9)	2 (5,1)
>300–500	13 (10,9)	0
>500–1000	10 (8,4)	0
>0–1000	119 (100)	39 (100)

Как показано в табл. 2, уровни заболеваемости ЗНК работников, подвергавшихся профессиональному облучению, и лиц группы контроля статистически значимо не различались (оба пола; все возрастные группы суммарно). Однако при расчете показателей заболеваемости отдельно для мужчин и женщин установлено, что у лиц, работавших в контакте с ИИ, заболеваемость выше, чем у работников соответствующего пола из группы контроля (различие подтверждено статистически; $p < 0,05$). Заболеваемость ЗНК у женщин – как работавших в контакте с ИИ, так и вне такового – была выше, чем у мужчин ($p < 0,05$), что совпадает с результатами других авторов [10].

Средний возраст, в котором возникали ЗНК, в основной группе (как у мужчин, так и у женщин) не отличался от такового в группе контроля ($p > 0,05$): у мужчин основной и контрольной групп ЗНК регистрировались соответственно в возрасте $60,3 \pm 12,4$ и $56,2 \pm 11,0$ года, у женщин – соответственно в возрасте $60,7 \pm 12,2$ и $62,9 \pm 12,2$ года.

Заболеваемость ЗНК персонала СХК увеличивалась с возрастом, причем как у лиц, работавших в контакте с ИИ, так и вне такового. Статистически значимые различия с группой контроля выявлены у женщин 50–54 лет (заболеваемость в основной группе в 4 раза выше, чем в группе контроля). У мужчин, относящихся к возрастным группам 65–69 лет и старше, работавших в контакте с ИИ, ЗНК возникали соответственно в 1,4 и 5,3 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

В табл. 3 представлены результаты анализа СОР заболевания ЗНК.

Установлено, что риск заболевания ЗНК для всех мужчин, подвергавшихся техногенному облучению, статистически значимо превышает стандарт. У женщин, контактирующих с источниками ИИ, точечное значение СОР также оказалось выше стандарта в 1,3 раза, но, как следует из представленных границ ДИ, данное различие не достигло статистической значимости.

Таблица 2

Заболеваемость ЗНК работников СХК, подвергавшихся воздействию внешнего облучения, в зависимости от пола и возраста (на 100 тыс. ЧЛН)

Возраст, годы	СДВО=0			СДВО>0		
	женщины	мужчины	оба пола	женщины	мужчины	оба пола
25–29	2,4 (0,0–13,4)	1,6 (0,2–5,7)	1,8 (0,4–5,2)	11,6 (0,2–64,4)	1,6 (0,0–9,1)	2,9 (0,3–10,3)
30–34	3,9 (0,4–14,0)	1,5 (0,2–5,3)	2,1 (0,6–5,5)	8,8 (0,1–49,2)	6,1 (1,6–15,7)	6,5 (2,1–15,2)
35–39	3,5 (0,4–12,8)	2,2 (0,5–6,5)	2,6 (0,9–6,1)	0,0	4,6 (0,9–13,4)	3,8 (0,8–11,2)
40–44	10,4 (3,8–22,7)	7,8 (3,7–14,4)	8,6 (4,9–14,0)	15,1 (1,7–54,6)	4,8 (1,0–13,9)	6,6 (2,1–15,3)
45–49	19,7 (9,8–35,3)	14,3 (8,3–22,9)	16,0 (10,7–23,2)	39,2 (12,6–91,4)	27,2 (15,5–44,1)	29,3 (18,1–44,8)
50–54	21,8 (10,9–39,0)	19,9 (12,3–30,4)	20,5 (14,0–28,9)	86,2 (41,3–158,6)*	23,0 (11,9–40,2)	34,5 (21,6–52,2)
55–59	48,7 (30,1–74,5)	31,2 (20,7–45,0)	36,8 (27,3–48,7)	58,9 (21,5–128,2)	29,6 (15,7–50,6)	35,1 (21,1–54,8)
60–64	61,3 (37,9–93,7)	21,5 (12,0–35,4)	34,6 (24,2–47,9)	24,7 (2,8–89,3)	57,9 (34,8–90,4)	51,3 (31,8–78,5)
65–69	52,1 (28,4–87,4)	54,0 (35,9–78,0)	53,3 (38,4–72,1)	114,2 (45,7–235,3)	183,2 (102,5–302,2)*	83,5 (52,9–125,2)
70–74	154,8 (102,0–225,3)	110,2 (75,3–155,5)	126,9 (96,6–163,7)	120,5 (32,4–308,5)	74,7 (42,7–121,3)	165,1 (99,4–257,9)
75 и старше	180,7 (118,0–264,8)	92,4 (57,2–141,2)	126,6 (93,0–168,4)	51,7 (0,7–287,6)	492,0 (286,5–787,8)*	334,0 (197,8–527,8)*
Всего	29,9 (25,2–35,2)**	15,9 (13,7–18,4)	20,1 (17,9–22,4)	37,3 (26,5–51,0)*, **	22,6 (18,7–27,1)*	25,0 (21,3–29,3)

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках – границы 95% ДИ; * – статистически значимые различия с контролем ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия с показателями у мужчин ($p < 0,05$).

СОР развития ЗНК у изучаемой когорты в зависимости от СДВО

Таблица 3

Интервалы СДВО, мЗв	СОР развития ЗНК	
	мужчины	женщины
>0–20	1,10 (0,69–1,66)	1,36 (0,79–2,18)
>20–50	1,63 (1,03–2,44)*	0,90 (0,33–1,96)
>50–100	1,35 (0,76–2,23)	1,63 (0,65–3,36)
>0–100	1,32 (1,01–1,71)*	1,28 (0,86–1,83)
>100–150	1,86 (0,96–3,25)	2,94 (1,18–6,05)*
>150–200	2,46 (1,22–4,39)*	0,00
>200–300	2,20 (1,17–3,76)*	1,69 (0,19–6,06)
>300–500	2,20 (1,17–3,77)*	0,00
>500–1000	2,76 (1,32–5,08)*	0,00
>0–1000	1,66 (1,38–1,99)*	1,33 (0,95–1,82)

Примечание. * Различия со стандартом статистически значимы.

При анализе коэффициентов СОР у мужчин отмечено статистически значимое превышение риска заболевания ЗНК для лиц, имеющих дозу облучения в диапазоне >20–50 мЗв, и для всего диапазона >0–100 мЗв, однако нижние границы ДИ – 1,03 и 1,01 – делают эти различия сомнительными. У женщин в дозовом диапазоне до 100 мЗв, несмотря на то, что точечные значения большинства коэффициентов СОР превышали 1, различия со стандартом были статистически не значимы.

У мужчин, подвергавшихся профессиональному облучению во всех дозовых интервалах >150 мЗв, регистрируется статистически значимое превышение риска заболевания ЗНК по сравнению со стандартом, однако зависимости «доза–эффект» не выявлено, т.е. при росте дозы облучения в изучаемом диапазоне (до 1 Зв) не отмечено увеличения риска заболевания. Это может быть связано с особенностями анализируемой когорты, около 79% которой имеет дозу облучения <100 мЗв и около 10% – в диапазоне >100–200 мЗв.

У женщин только при СДВО >100–150 мЗв зарегистрировано статистически значимое повышение риска заболевания ЗНК почти в 3 раза. В остальных дозовых диапазонах не было получено значимых различий со стандартом, что, вероятно, связано с малым числом случаев заболевания.

Из приведенных данных следует, что:

- заболеваемость ЗНК у мужчин и женщин, работавших в контакте с ИИ, статистически значимо выше, чем у работников соответствующего пола из группы контроля – как у представительниц всех возрастных групп, так и отдельно взятых; средний возраст заболевших в основной группе не отличался от такового в группе контроля;
- у женщин – как работавших в контакте с ИИ, так и вне такового – заболеваемость ЗНК была выше, чем у мужчин.

- работники с СДВО >150 мЗв (мужчины) и в интервале >100–150 мЗв (женщины) отличаются повышенным риском заболевания ЗНК; наличие зависимости «доза–эффект» в отношении развития ЗНК у работников СХК, работавших в условиях ИИ, не подтверждено.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований с целью совершенствования системы медицинского наблюдения лиц, подвергавшихся радиационному воздействию. Исходя из результатов исследования, могут быть сформированы группы повышенного риска по ЗНК среди персонала радиационно опасных производств с целью дополнительного углубленного обследования и последующего мониторинга, а также изучения значимости нерадиационных факторов риска для возникновения и развития ЗНО.

Литература

1. Булдаков Л.А., Калистратова В.С. Радиоактивное излучение и здоровье / М.: Информ Атом, 2003; с. 165.
2. Ильин Л.А. Источники и эффекты ионизирующего излучения. Отчет Научного комитета ООН по действию атомной радиации 2000 года Генеральной ассамблеи ООН с научными приложениями. 2002; с. 308.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / М.: Практика, 1998; с. 459.
4. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований кожи в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007; 6: 19–24.
5. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей) / М.: Медицина, 1974; с. 384.
6. Селицкий Г.Д., Федоров С.М., Кулагин В.И. Влияние неблагоприятных экологических факторов на заболеваемость кожи / М., 1997; с. 92.
7. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома / М.: Медицина, 2003; с. 136.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2011; с. 260.
9. Тахауов Р.М., Карпов А.Б., Блохина Т.В. и др. Региональный медико-дозиметрический регистр персонала Сибирского химического комбината и населения ЗАТО Северск: назначение, этапы формирования, перспективы // Мед. радиол. и радиацион. безопасность. – 2003; 1: 72–80.
10. Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф., Нечуцаев В.П. и др. Злокачественные новообразования кожи в Алтайском крае / Барнаул: РИО АГМУ, 2003; с. 163.
11. Ahlborn A., Norell S. Introduction to Modern Epidemiology. Second Edition. Epidemiology Resources Inc., 1990.
12. Armstrong B. Skin cancer // Dermatol. Clin. – 1995; 13: 583–94.
13. Kune G. Risk factors in skin cancer // Dir. On-Going Res. Cancer Epidemiol. Lion. 1989–1990; p. 16.
14. Parkin D., Whelan S., Ferlay J. et al. Cancer incidence in five continent. Vol. VIII / Lyon: IAPC scientific publications, 2002; p. 155.

RISK FOR SKIN MALIGNANCIES IN THE PERSONNEL OF RADIATION DANGEROUS PRODUCTIONS

E. Kostrykina¹; **Professor A. Karpov**^{1,3}, MD; **Professor A. Zuev**², MD; **D. Kalinkin**^{1,3}, Candidate of Medical Sciences; **M. Plaksin**⁴; **A. Oreshin**², Candidate of Medical Sciences; **Professor R. Takhaouov**^{1,3}, MD

¹Seversk Biophysical Research Center, Federal Medical and Biomedical Agency of Russia

²I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

³Siberian State Medical University, Tomsk;

⁴Clinical Hospital Eighty-One, Federal Medical and Biomedical Agency of Russia, Seversk

The paper analyzes the incidence and risk of skin malignancies in the personnel of a Siberian Group of Chemical Enterprises, who are long exposed to low-intensity radiation during their professional activity.

Key words: skin malignancies, ionizing radiation, risk.