ОНКОУРОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Д. Калинкин[1–3], кандидат медицинских наук,
А. Карпов[1–3], доктор медицинских наук, профессор,
Р. Тахауов[1–3], доктор медицинских наук, профессор,
Д. Бульдович[1, 2],
А. Орешин[1, 3], кандидат медицинских наук,
Д. Максимов[1–3]
[1]Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск
[2]Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Радиационная медицина и радиобиология» СО РАМН, Северск
[3]Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск
E-mail: mail@sbrc.ru

Установлено, что фактическая заболеваемость и риск возникновения опухолей мочевого пузыря и предстательной железы у работников Сибирского химического комбината, подвергавшихся долговременному профессиональному облучению, выше, чем у лиц, работавших вне контакта с источниками ионизирующего излучения.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, радиогенный риск, мочевые пути, мужские половые органы.

Атомная энергетика играет в экономике государства все бóльшую роль. И, поскольку ионизирующее излучение (ИИ) является одним из физических факторов, способных вызывать злокачественную трансформацию [2], проблема объективной оценки онкологической заболеваемости среди подвергавшихся радиационному воздействию в процессе профессиональной деятельности сохраняет актуальность с медико-социальной и экономической точек зрения. При этом однозначного мнения о том, насколько высок риск развития злокачественных новообразований (ЗНО), обусловленный профессиональным облучением, особенно при воздействии низких уровней излучения, до сих пор нет.

Наряду с традиционно лидирующими локализациями ЗНО (органы дыхания и пищеварительного тракта), в структуре онкологической заболеваемости работников радиационно опасных производств доля ЗНО мочевых путей (МП) и мужских половых органов (МПО) составляет от 15,3 до 20,5% [1, 9]. Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований по выявлению факторов риска развития опухолей указанных локализаций, оценке характера взаимодействия ИИ с другими факторами риска и роли радиационного фактора в патогенезе ЗНО.

В настоящее время накоплен значительный фактический материал, касающийся заболеваемости и смертности от ЗНО МП и МПО среди облученных, однако эти данные носят неоднозначный характер, поскольку анализируются разные дозовые диапазоны, различные виды облучения и пр.

Так, в ряде работ среди персонала различных предприятий атомной промышленности выявили более высокую смертность вследствие рака почки, чем у остального населения [5, 8, 11]. G. López-Abente и соавт. [6] обнаружили повышенный стандартизованный относительный риск (СОР) смерти вследствие рака почки среди работников предприятий атомной промышленности (СОР – 1,37; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,07–1,76), а E. Dupree-Ellis и соавт. [3] отметили повышенный риск смерти вследствие рака почки работников, занятых на обработке урана. На взаимосвязь возникновения ЗНО МП с профессиональным облучением указано и в других публикациях [7, 10]. D. Loomis, S. Wolf [5] обнаружили более высокую смертность вследствие ЗНО предстательной железы (ПЖ) у работников предприятия по производству радиоактивных материалов. Согласно сообщению C. Rooney и соавт. [12], риск рака ПЖ был статистически значимо повышен среди работников, контактировавших как минимум с одним из перечисленных радиоактивных элементов: тритий, хром-51, железо-59, кобальт-60 или цинк-65 (СОР – 5,32, 95% ДИ – 1,87–17,24) [12]. Ряд исследователей, занимающихся проблемой ЗНО МПО, указывают на взаимосвязь профессионального облучения и возникновения рака яичка [13, 15]. L. Yousif и соавт. при проведении систематического обзора обнаружили публикацию, подтверждающую существенное увеличение заболеваемости раком яичка у работников радиационно опасных производств, и 4 сообщения, в которых указывается на статистически незначимое повышение смертности вследствие рака яичка у названной категории лиц [14].

Целью настоящего исследования была оценка заболеваемости ЗНО МП и МПО у работников крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной индустрии – Сибирского химического комбината (СХК).

Данное производство функционирует с начала 50-х годов XX века. Значительная часть персонала подвергалась долговременному профессиональному (внешнему, внутреннему или сочетанному) облучению.

Источником информации для расчета показателей онкоурологической заболеваемости и коэффициентов СОР заболевания ЗНО МП и МПО персонала СХК была база данных регионального медико-дозиметрического регистра, в которой содержится персонифицированная информация о 65 500 работниках (общая численность работников за все годы функционирования комбината). Основным источником информации служили индивидуальные карточки (форма Т-2) сектора учета отдела кадров СХК, содержащие сведения о дате рождения, дате поступления на СХК, месте работы, профессии, переводе с одного предприятия на другое. Данные об индивидуальных дозах внешнего γ-излучения получены в отделе охраны труда, ядерной и радиационной безопасности СХК.

Источниками информации о случаях смерти вследствие ЗНО служили все доступные медицинские документы Северской клинической больницы Федерального научно-клинического центра ФМБА России, осуществляющей медицинское обслуживание персонала СХК: извещения о больном с впервые выявленным диагнозом ЗНО (ф. 090/у), амбулаторные карты (ф. 025-у), карты выбывших из стационара (ф. 066-у), истории болезни (ф. 003-у), статистические талоны (ф. 025-2у), протоколы патологоанатомических исследований, журналы регистрации случаев смерти отделов ЗАГС (Северск) (информация из отдела ЗАГС г. Северска была получена до вступления в силу Федерального закона РФ от 27.07.06 №152-ФЗ «О персональных данных»), а также документы медицинских учреждений областного центра – (Томска), в котором действуют областной онкологический диспансер и Научно-исследовательский институт онкологии СО РАМН (амбу-

латорные карты, учетные карты онкологических больных, журналы клинической лаборатории, протоколы патологоанатомических вскрытий, журналы биопсийных и цитологических исследований). Изучали также архивные лабораторные материалы для верификации диагнозов (гистологические стекла и парафиновые блоки с образцами тканей).

Анализировали все случаи заболевания ЗНО МП и МПО работников СХК, пришедших на производство в период с 01.01.50 по 31.12.04. Была подтверждена информация о 602 случаях заболевания ЗНО МП и МПО (МКБ-10, код С60–С68), зарегистрированных с 01.01.70 по 31.12.10. Начало периода исследования выбрано с учетом того, что до 1970 г. число случаев заболевания ЗНО было крайне незначительным (основную массу приехавших для строительства СХК и г. Северска составляли молодые люди 20–25-летнего возраста).

Показатели онкоурологической заболеваемости для отдельных возрастных групп персонала СХК (на основании сведений о количестве человеко-лет наблюдения – ЧЛН), коэффициенты СОР заболевания ЗНО, а также 95% ДИ для коэффициентов СОР рассчитывали на основании общепринятых методик [4]. В качестве стандарта был использован «внутренний контроль» – показатели онкоурологической заболеваемости работников СХК, не подвергавшихся техногенному облучению, а также лиц, контролировавшихся по внешнему облучению, но имевших дозу облучения, равную 0 мЗв. Считалось, что риск развития заболевания в исследуемой группе достоверно выше, чем в группе, принятой за стандарт, если нижняя граница ДИ для СОР>1.

Для оценки зависимости «доза–эффект» использовалось разделение персонала на подгруппы с различной суммарной дозой внешнего облучения (СДВО). Расчеты выполняли для «открытых» интервалов, для которых было установлено только нижнее пороговое значение дозы (>0, >100, >200, >300, >500 мЗв), поскольку расширение интервала (и, соответственно, увеличение количества ЧЛН) позволяет надеяться на увеличение статистической емкости и, соответственно, повышение достоверности результатов исследования.

В структуре заболеваемости МП (оба пола) преобладали ЗНО почек (исключая лоханку), составившие 63,3% всех ЗНО МП, затем следовали ЗНО мочевого пузыря (33,3%) и лоханки и мочеточника (3,4%). В структуре заболеваемости преобладали ЗНО ПЖ – 88,6%, затем шли ЗНО яичка (6,9%) и прочие (4,5%).

В табл. 1 представлены сведения о заболеваемости персонала СХК новообразованиями МП и МПО.

Как видно из табл. 1, наиболее высокая заболеваемость ЗНО МП, а также мочевого пузыря наблюдалась среди работников в возрасте 70–79 лет, а почки (кроме лоханки) – в 60–69 лет.

Что касается заболеваемости МПО, то ЗНО ПЖ была самой высокой у мужчин в возрасте 70–79 лет, а ЗНО яичка – в возрасте 30–39 лет.

В табл. 2 представлены данные о заболеваемости ЗНО МП и МПО персонала СХК в зависимости от СДВО. Самая высокая заболеваемость ЗНО МП, а также мочевого пузыря наблюдалась у работников с СДВО>100 мЗв, а почки (кроме лоханки) – в группе с СДВО>500 мЗв. В то же время наибольшая заболеваемость ЗНО всех МПО, а также ПЖ наблюдалась в группе с СДВО>300 мЗв, а яичка – среди работников, не подвергавшихся воздействию профессионального облучения.

Следует отметить, что суммарный показатель заболеваемости ЗНО МП, а также мочевого пузыря среди подвергавшихся воздействию профессионального облучения, был значимо выше ($p<0,05$), чем у работавших вне контакта с ИИ. То же относится и к новообразованиям МПО и ПЖ. При этом статистически значимых различий в зависимости от возраста, в каком выявлялись ЗНО МП и МПО у контактировавших с источниками ИИ и вне контакта, не было ($p>0,05$).

В табл. 3 представлены результаты расчета СОР заболеваемости ЗНО МП и МПО работников СХК, подвергавшихся профессиональному облучению.

Таблица 1

Первичная заболеваемость ЗНО МП, а также МПО персонала СХК в период 1970–2010 гг. в зависимости от возраста (на 100 тыс. ЧЛН)

Локализация ЗНО (по МКБ-10)	Возраст, годы						Все группы
	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше	
Все МП (С64–С68)	1,3	7,0	22,5	58,5	61,0	30,8	15,6
Почка, кроме лоханки (С64)	0,9	5,0	12,7	23,8	22,1	5,1	7,4
Мочевой пузырь (С67)	0,2	1,0	4,3	17,0	18,9	10,3	3,9
Все МПО (С60–С63)	2,0	3,8	15,3	59,4	95,6	64,7	14,5
ПЖ (С61)	0,0	1,9	13,3	56,8	94,0	64,7	12,9
Яичко (С62)	2,0	1,1	1,0	0,5	0,0	0,0	1,0

Таблица 2

Первичная заболеваемость ЗНО МП, а также МПО персонала СХК в период 1970–2010 гг. в зависимости от СДВО (на 100 тыс. ЧЛН)

Локализация (по МКБ-10)	СДВО, мЗв					
	0	>0	>100	>200	>300	>500
Все МП (С64–С68)	10,5	**14,7**	**20,8**	18,8	13,8	15,0
Почка, кроме лоханки	7,2	7,8	10,4	10,3	7,7	11,3
Мочевой пузырь	3,0	**6,1**	**9,4**	7,5	4,6	0,0
Все МПО	12,2	**19,6**	**33,4**	**45,1**	**46,9**	**45,4**
ПЖ	10,2	**18,7**	**32,8**	**45,1**	**46,9**	**45,4**
Яичко	1,1	0,7	0,6	0,0	0,0	0,0

Примечание. Здесь и в табл. 3 полужирным шрифтом выделены показатели, отличающиеся от контроля с доверительной вероятностью не менее 95%.

Таблица 3

СОР заболеваемости ЗНО МП, а также МПО персонала СХК в зависимости от СДВО

Локализация (по МКБ-110)	СДВО, мЗв				
	>0	>100	>200	>300	>500
Все МП	**2,74 (1,93–3,78)**	**4,49 (3,43–5,77)**	**5,12 (3,99–6,48)**	**3,03 (2,18–4,12)**	**4,46 (3,41–5,74)**
Почка, кроме лоханки	1,08 (0,46–2,15)	1,44 (0,70–2,62)	1,43 (0,69–2,61)	0,68 (0,21–1,61)	1,57 (0,79–2,79)
Мочевой пузырь	2,00 (0,73–4,37)	**3,08 (1,42–5,80)**	**2,47 (1,02–4,99)**	0,97 (0,18–2,89)	–
Все МПО	1,61 (0,97–2,50)	**2,74 (1,89–3,84)**	**3,69 (2,69–4,94)**	**2,41 (1,62–3,45)**	**3,72 (2,72–4,97)**
ПЖ	**1,83 (1,09–2,87)**	**3,22 (2,21–4,52)**	**4,41 (3,22–5,91)**	**2,88 (1,93–4,13)**	**4,44 (3,25–5,94)**
Яичко	0,66 (0,01–4,71)	0,50 (0,05–4,42)	–	–	–

Примечание. В скобках – границы 95% ДИ.

Как видно из табл. 3, при всех рассматриваемых дозовых нагрузках, СОР ЗНО всех МП был статистически значимо выше стандарта, а при заболеваниях мочевого пузыря – в группах с СДВО>0 и >100 мЗв.

СОР при ЗНО МПО был повышен среди работников с СДВО>100; >200; >300 и >500 мЗв, а ПЖ – среди мужчин с СДВО>0 мЗв. При этом не зарегистрировано повышения риска заболевания ЗНО почки (кроме лоханки) и яичка у работников, подвергавшихся долговременному радиационному воздействию.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что фактическая заболеваемость и СОР возникновения ЗНО мочевого пузыря и ПЖ среди работников, подвергавшихся профессиональному облучению, были выше, чем у работавших вне контакта с указанным фактором риска. Полученные данные, а также опыт других исследователей [7, 10], позволяют рекомендовать расширение перечня исследований, выполняемых в рамках медицинского освидетельствования лиц, работающих в условиях профессионального облучения. Обоснованными представляются выполнение УЗИ мочевого пузыря и ПЖ, а также определение содержания маркера рака мочевого пузыря UBC (Urinary Bladder Cancer) в моче и маркера рака ПЖ (простатоспецифический антиген – ПСА) в сыворотке крови.

Помимо внешнего облучения, среди потенциальных этиологических факторов риска развития ЗНО МП и МПО, требуют изучения такие факторы, как внутреннее облучение, источником которого являются инкорпорированные радионуклиды [12]. Многие работники СХК в процессе профессиональной деятельности подвергаются воздействию плутония, который выводится в основном с мочой и может повлиять на инициацию злокачественной трансформации в органах экскреции и окружающих тканях. Таким образом, необходима оценка риска развития ЗНО МП и МПО в результате сочетанного воздействия внешнего и внутреннего облучения. Велика также значимость такого фактора риска развития рака мочевого пузыря, как привычка к табакокурению, более свойственная мужчинам (они составляют большинство работников предприятий атомной промышленности, в том числе СХК).

Дальнейшее, более углубленное изучение проблемы поможет получить данные, которые позволят усовершенствовать систему профилактики и раннего выявления ЗНО МП и МПО у работников предприятий атомной промышленности.

Литература

1. Калинкин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. и др. Риск развития злокачественных новообразований у персонала радиационно опасных производств (на примере персонала Сибирского химического комбината) // Вопр. онкол. – 2013; 1: 41–6.
2. Техногенное облучение и безопасность человека. Под ред. Л.А. Ильина / М.: ИздАТ, 2006; 304 с.
3. Dupree-Ellis E., Watkins J., Ingle J. et al. External radiation exposure and mortality in a cohort of uranium processing workers // Am. J. Epidemiol. – 2000; 152 (1): 91–5.
4. Introduction to Modern Epidemiology. Second Edition / Andres Ahlbom, Staffan Norell. – Epidemiology Resources Inc., 1990; 222 p.
5. Loomis D., Wolf S. Mortality of workers at a nuclear materials production plant at Oak Ridge, Tennessee, 1947–1990 // Am. J. Ind. Med. – 1996; 29 (2): 131–41.
6. López-Abente G., Aragonés N., Pollán M. Solid-tumor mortality in the vicinity of uranium cycle facilities and nuclear power plants in Spain // Environ Health Perspect. – 2001; 109 (7): 721–9.
7. McGeoghegan D., Binks K. The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Capenhurst uranium enrichment facility 1946–95 // J. Radiol. Prot. – 2000; 20 (4): 38–401
8. Richardson D., Wing S., Wolf S. Mortality among workers at the Savannah River Site // Am. J. Ind. Med. – 2007; 50 (12): 881–91.
9. Richter E.D., Ben-Michael E., Tsafrir T. et al. Cancer in thirty-nine nuclear industry workers: a preliminary report // Environ Health Perspect. – 1997; 105 (6): 1511–7.
10. Richardson D., Wing S., Keil A. et al. Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory // Am. J. Ind. Med. – 2013; 56 (7): 725–32.
11. Rogel A., Joly K., Metz-Flamant C. et al. Mortality in nuclear workers of the French electricity company: period 1968–2003 // Rev. Epidemiol. Sante Publique. – 2009; 57 (4): 257–65.
12. Rooney C., Beral V, Maconochie N. et al. Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority // BMJ. – 1993; 307 (6916): 1391–7.
13. Whorton M., Moore D., Seward J. et al. Cancer incidence rates among Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL) employees: 1974–1997 // Am. J. Ind. Med. – 2004; 45 (1): 24–33.
14. Yousif L., Blettner M., Hammer G. et al. Testicular cancer risk associated with occupational radiation exposure: a systematic literature review // J. Radiol. Prot. – 2010; 30 (3): 389–406.
15. Zielinski J., Shilnikova N., Krewski D. Canadian National Dose Registry of radiation workers: overview of research from 1951 through 2007 // Int. J. Occup. Med. Environ Health. – 2008; 21 (4): 269–75.

UROLOGIC CANCER MORBIDITY IN THE PERSONNEL OF RADIOLOGICALLY DANGEROUS ENTERPRISES

D. Kalinkin[1–3], *Candidate of Medical Sciences; Professor* ***A. Karpov***[1–3], *MD; Professor* ***R. Takhauov***[1–3], *MD;* ***D. Buldovich***[1, 2]; ***A. Oreshin***[1, 3], *Candidate of Medical Sciences;* **D. Maksimov**[1–3]

[1]*Seversk Biophysical Research Center, Federal Biomedical Agency of Russia, Seversk*

[2]*Task Force Research Laboratory of Radiation Medicine and Radiobiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Seversk*

[3]*Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk*

The actual incidence of bladder and prostate tumors and their risk were found to be higher in Siberian chemical plant workers long exposed to occupational radiation than in persons working out of contact with ionizing radiation sources.

Key words: malignant tumors, radiogenic risk, urinary tract, male genitalia.