

*Д.Е. Калинин^{1,2,3}, А.Б. Карпов^{1,2,3}, Р.М. Тахауов^{1,2,3}, С.М. Хлынин³, Ю.А. Самойлова⁴,
И.В. Ширяева⁴, Д.Б. Бульдович^{1,2}, И.И. Кубат⁴, М.И. Мешалкина⁴, Е.В. Ковальчук⁴*

РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО-ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРСОНАЛА СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА)

¹ ФГУП «Северский биофизический научный центр» ФМБА России

² Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Радиационная медицина и радиобиология»
ТНЦ СО РАМН, Северск

³ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

⁴ ФГУЗ «Клиническая больница №81» ФМБА России, Северск

Злокачественные новообразования являются серьезной медико-социальной проблемой, так как приводят к значительным социально-экономическим потерям общества за счёт инвалидизации и преждевременной смертности населения. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Российской Федерации неуклонно растёт: так, если в 1990 г. первичная заболеваемость составила среди мужчин 299,1 случая на 100 000 человек, а среди женщин — 263,7 случая, то в 2009 г. значение этих показателей составило, соответственно, 358,2 и 359,9 случая [2]. Известно, что одним из потенциальных факторов риска, приводящих к развитию злокачественных новообразований, является ионизирующее излучение [4]. На сегодняшний день данный фактор требует всё большего внимания, что обусловлено увеличением роли атомной энергетики в экономике государства. Однако на сегодняшний день нет единого мнения относительно роли ионизирующего излучения в развитии злокачественных новообразований среди указанных контингентов граждан. Так, ряд авторов представили доказательства влияния ионизирующего излучения на развитие злокачественных новообразований у персонала радиационно-опасных производств [9, 10, 12]. В то же время, многие исследователи, подводя итоги своих изысканий, указывают на отсутствие достоверно повышенных рисков заболевания злокачественными новообразованиями у работников предприятий атомной индустрии [5-7, 11]. Таким образом, сохраняется неопределённость в отношении оценки риска развития злокачественных новообразований у лиц, подвергающихся долговременному профессиональному облучению от источников ионизирующего излучения. В этой связи сохраняет свою актуальность изучение показателей и рисков забо-

леваемости злокачественными новообразованиями персонала предприятия атомной индустрии.

Объектом настоящего исследования являлся персонал Сибирского химического комбината (СХК) — крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной индустрии. Данное производство было введено в эксплуатацию в 50-х годах XX века и является градообразующим предприятием к г. Северску Томской области.

Источником информации для расчёта показателей онкологической заболеваемости и коэффициентов риска заболевания злокачественными новообразованиями работников СХК являлась база данных регионального медикодозиметрического регистра персонала СХК и населения г. Северска, в которой содержится персонифицированная информация о почти 65 000 работников основного и вспомогательного производств СХК. Значительная часть персонала основного производства в процессе профессиональной деятельности подвергается внешнему, внутреннему или сочетанному (внешнему и внутреннему) облучению.

Источниками информации о случаях заболевания злокачественными новообразованиями служили все доступные медицинские документы клинической больницы № 81 Федерального медико-биологического агентства (осуществляющей медицинское обслуживание персонала СХК): первичная медицинская документация (медицинские карты амбулаторных и стационарных больных), извещения о больном с впервые выявленным диагнозом злокачественного новообразования, протоколы патологоанатомических вскрытий, журналы биопсийных и цитологических исследований, архивные лабораторные материалы (гистологические препараты и соответствующие парафиновые блоки опухолевых образцов).

Данные об индивидуальных дозах внешнего γ -излучения были получены в отделе охраны труда, ядерной и радиационной безопасности СХК. Была собрана информация о 3069 случаях заболевания злокачественными новообразованиями (МКБ-10, код C00-C97), зарегистрированных в период с 01.01.1970 г. по 31.12.2005 г. среди работников

СХК, нанятых на производство в период с 01.01.1950 г. по 31.12.2004 г.

Начало периода исследования выбрано в силу того, что до 1970 г. число случаев заболевания злокачественными новообразованиями было крайне незначительным (основную массу приехавших для строительства СХК и г. Северска составляли люди 20-25-летнего возраста).

Показатели онкологической заболеваемости для отдельных возрастных групп персонала СХК (на основании сведений о количестве человеко-лет наблюдения), коэффициенты стандартизованного относительного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также 95% доверительные интервалы (ДИ) для коэффициентов стандартизованного относительного риска рассчитывались на основании общепринятых методик [1, 8]. При анализе коэффициентов стандартизованного относительного риска в качестве стандарта был использован «внутренний контроль» — фоновые показатели онкологической заболеваемости работников СХК, не подвергавшихся техногенному облучению. Считалось, что заболеваемость в исследуемой группе достоверно превышает таковую в группе, принятой за стандарт, если нижняя граница ДИ для стандартизованного относительного риска больше единицы.

Данные по заболеваемости злокачественными новообразованиями персонала СХК сопоставлялись с показателями онкологической заболеваемости жителей областного центра — г. Томска (за период 1990-2005 гг.). То обстоятельство, что г. Томск располагается в непосредственной близости от г. Северска, уравнивает их по климато-географическим, экономическим и социальным условиям, что делает получаемые при анализе выводы более объективными.

Для оценки зависимости «доза-эффект» использовалось разделение персонала на подгруппы с различной суммарной дозой внешнего облучения. При этом расчёты выполнялись дважды: вначале для «закрытых» дозовых интервалов с чётко определёнными нижней и верхней границами суммарной дозы внешнего облучения (от 0 до 20 мЗв, > 20-50 мЗв, > 50-100 мЗв, > 100-150 мЗв, > 150-200 мЗв, > 200-300 мЗв, > 300-500 мЗв и > 500-1 000 мЗв), а затем для более широких «открытых» интервалов, для которых было установлено только нижнее пороговое значение (>0 мЗв, > 100 мЗв, > 200 мЗв, > 300 мЗв, > 500 мЗв), поскольку расширение интервала (и, соответственно, увеличение количества человеко-лет наблюдения) позволяет надеяться на повышение достоверности результатов исследования.



Рис. 1. Структура основных локализаций впервые выявленных злокачественных новообразований среди мужского персонала Сибирского химического комбината (в % к итогу)

Суммарный показатель первичной онкологической заболеваемости работников СХК в течение изучаемого периода составил 223,3 случая на 100 000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН); для мужчин значение показателя составило 206,5 случая, для женщин — 265,7 случая на 100 000 ЧЛН. Для сравнения: в период 1990-2005 гг. заболеваемость мужчин г. Томска составила 296,3 случая на 100 000 жителей, женщин — 281,6 случая.

На рис. 1 и 2 представлена обобщённая структура первичной онкологической заболеваемости мужского и женского персонала СХК. В структуре заболеваемости мужчин наибольший удельный вес занимают злокачественные новообразования органов пищеварения (33,2%), органов дыхания (24,9%) и кожи (8,9%). Злокачественные опухоли мочевых путей и мужских половых органов суммарно составляют 15,3% от общего количества случаев заболевания злокачественными новообразованиями. Структура первичной онкологической заболеваемости женщин выглядит следующим образом: первое место в структуре, как и у мужчин, занимают злокачественные новообразования органов пищеварения (25,7%), второе — молочной железы (23,6%), третье — женских половых органов (15,2%).

На рис. 3 и 4 представлены сведения о первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями работников СХК в период 1970-2005 гг. Данные представлены в сравнении с онкологической заболеваемостью жителей г. Томска. Как представлено на рис. 3, показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями всех представленных локализаций среди мужчин областного центра превышают значения аналогичных показателей, рассчитанных для мужского персонала СХК. Наиболее существенные различия наблюдаются при сопоставлении показателей заболеваемости злокачественными

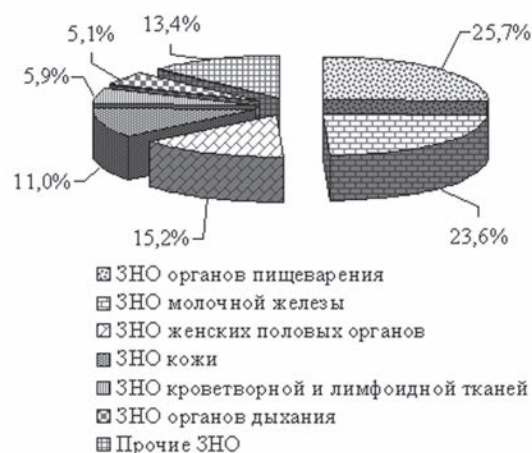


Рис. 2. Структура основных локализаций впервые выявленных злокачественных новообразований среди женского персонала Сибирского химического комбината (в % к итогу)

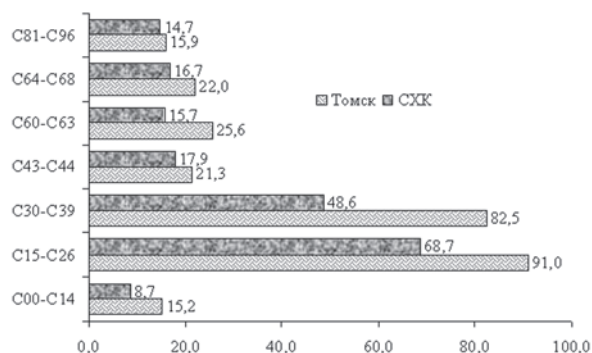


Рис. 3. Сравнительная характеристика первичной заболеваемости злокачественных новообразований мужчин г. Томска и мужского персонала Сибирского химического комбината (на 100 000 человеко-лет наблюдения)

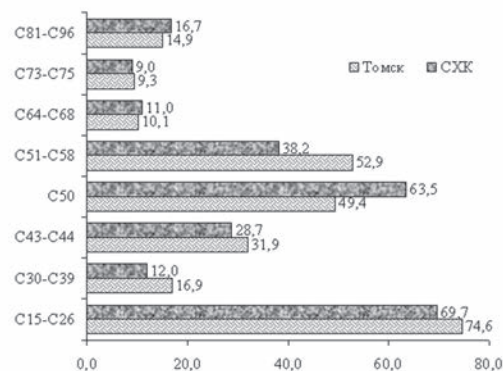


Рис. 4. Сравнительная характеристика первичной заболеваемости злокачественных новообразований женщин г. Томска и женского персонала Сибирского химического комбината (на 100 000 человеко-лет наблюдения)

новообразованиями губы, полости рта, глотки, а также органов дыхания и пищеварения.

Среди женщин (рис. 4) заболеваемость злокачественными новообразованиями молочной железы и мочевых путей, а также гемобластомами была выше, чем среди жительниц г. Томска, соответственно, на 28,5%; 12% и 9%. Комментируя данный факт, прежде всего, следует, по нашему мнению, воздержаться от поспешного суждения о роли радиационного фактора в развитии злокачественного новообразования (хотя бы исходя из того, что представленные показатели рассчитаны в отношении всех работниц комбината—как работавших в контакте с источниками техногенного облучения, так и вне такового). Объяснение более высокой заболеваемости работниц СХК злокачественными опухолями молочной железы, мочевых путей и кроветворной ткани, на наш взгляд, является следующим: в условиях строгого медицинского контроля и не менее строгого учёта выявленных случаев злокачественных новообразований (без «потери» таковых, свойственной «неорганизованным» популяциям) онкологическая заболеваемость вполне может оказаться выше, чем на территории, взятой для сравнения.

Безусловно, в отношении лиц, которые подвергались (или могли подвергаться) воздействию такого канцерогенного агента, как ионизирующее излучение, оценка показателей онкологической заболеваемости требует осторожного и взвешенного подхода. Выявленные нами повышенные (по сравнению с жительницами близлежащей территории) показатели онкологической заболеваемости среди женского персонала СХК стоит, на данном этапе, рассматривать лишь как основу для дальнейшего изучения причин регистрируемых зависимостей с обязательной оценкой нерадиационных факторов риска развития злокачественных новообразований.

Основной вектор направления исследования определяется, естественно, спецификой действующего на организм человека техногенного агента—ионизирующего излучения. Именно поэтому мы сочли необходимым изучение не только структуры и уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями, но и оценку зависимости заболеваемости от величины накопленной дозы профессионального облучения.

В табл. 1 представлены результаты расчётов онкологической заболеваемости персонала СХК в зависимости от суммарной дозы внешнего облучения. Как представлено в таблице, ни для одной из локализаций злокачественных новообразований и ни для одного из выбранных дозовых диапазонов не было выявлено достоверного превышения онкологической заболеваемости у лиц, работавших в контакте с источниками техногенного облучения, по сравнению с персоналом, не подвергавшимся радиационному воздействию.

В табл. 2 представлены результаты расчёта коэффициентов стандартизованного относительного риска развития злокачественных новообразований для работников основного производства СХК, значительная часть которых подвергалась воздействию профессионального облучения, по сравнению с работниками, занятыми на вспомогательном производстве и работавшими вне контакта с рассматриваемой производственной вредностью.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин, занятых на основном производстве СХК, повышен риск развития злокачественных новообразований половых органов, кожи, и всех злокачественных новообразований суммарно (хотя в двух последних случаях нижняя граница стандартизованного относительного риска превышала 1 лишь на 0,02). У женщин был выявлен более высокий, по сравнению со стандар-

Таблица 1.

Первичная заболеваемость ($M \pm m^*$) злокачественными новообразованиями персонала Сибирского химического комбината, имевшего дозовые нагрузки по внешнему облучению (мЗв) (на 100 000 человеко-лет наблюдения)**

Локали- зация (по МКБ-10)	Мужчины						Женщины	
	СДВО = 0	СДВО > 0	СДВО > 100	СДВО > 200	СДВО > 300	СДВО > 500	СДВО = 0	СДВО > 0
C00-C14	10,6 ± 1,3	5,9 ± 1,2***	5,5 ± 2,1	4,1 ± 2,4	4,5 ± 3,2	0,0	2,6 ± 0,9	2,4 ± 1,7
C15-C26	78,1 ± 3,6	54,9 ± 3,8	45,1 ± 4,7	43,5 ± 7,7	38,4 ± 9,3	28,9 ± 12,9	73,5 ± 4,9	55,5 ± 8,2
C30-C39	56,1 ± 3,1	37,7 ± 3,1	40,3 ± 2,4	46,2 ± 7,9	49,7 ± 10,6	63,6 ± 19,2	11,4 ± 1,9	14,5 ± 4,2
C43-C44	19,5 ± 1,8	15,7 ± 2,0	11,9 ± 3,1	12,2 ± 4,1	4,5 ± 3,2	11,6 ± 8,2	27,0 ± 3,0	35,0 ± 6,5
C50	–	–	–	–	–	–	62,8 ± 4,5	66,4 ± 9,0
C51-C58	–	–	–	–	–	–	36,4 ± 3,4	44,7 ± 7,3
C60-C63	13,9 ± 1,5	18,5 ± 2,2	19,8 ± 4,0	12,2 ± 4,1	13,6 ± 5,5	23,1 ± 11,6	–	–
C64-C68	17,6 ± 1,7	15,4 ± 2,0	12,7 ± 3,2	8,2 ± 3,3	4,5 ± 3,2	11,6 ± 8,2	11,4 ± 1,9	9,7 ± 3,4
C81-C96	17,3 ± 1,7	11,0 ± 1,7	11,1 ± 3,0	13,6 ± 4,3	6,8 ± 3,9	11,6 ± 8,2	18,9 ± 2,5	8,5 ± 3,2
Все злока- чественные новообра- зования	230,3 ± 6,2	171,3 ± 6,6	158,2 ± 11,2	150,8 ± 14,3	137,8 ± 17,6	167,6 ± 31,1	270,0 ± 9,4	251,5 ± 17,4

Примечание: * m — средняя ошибка средней арифметической; ** — к данной категории персонала отнесены работники, контролировавшие по внешне-му облучению, но имевшие дозу облучения = 0 мЗв, либо не имевшие профессионального контакта с источниками техногенного облучения; *** полужир-ным шрифтом выделены показатели, имеющие различие с контролем с доверительной вероятностью не менее 95%.

Таблица 2.

Стандартизированный относительный риск заболевания злокачественными новообразованиями персонала основного производства Сибирского химического комбината

Локализация (по МКБ-10)	Мужчины	Женщины	Оба пола
C00-C14	1,07 (0,57-1,84)	1,11 (0,18-3,47)	1,07 (0,48-2,03)
C15-C26	1,10 (0,90-1,33)	0,81 (0,62-1,04)	0,98 (0,78-1,21)
C30-C39	1,08 (0,84-1,36)	1,26 (0,68-2,14)	1,08 (0,80-1,43)
C40-C41	3,50 (0,35-12,69)	–	4,00 (0,14-17,77)
C43-C44	1,50 (1,02-2,13)	0,93 (0,61-1,35)	1,19 (0,79-1,72)
C45-C49	0,67 (0,15-1,83)	0,62 (0,10-1,93)	0,63 (0,12-1,83)
C50	–	0,87 (0,66-1,12)	0,78 (0,48-1,21)
C51-C58	–	1,10 (0,78-1,49)	0,99 (0,53-1,67)
C60-C63	1,77 (1,18-2,54)	–	1,77 (1,05-2,80)
C64-C68	1,23 (0,81-1,80)	2,07 (1,16-3,42)	1,34 (0,83-2,03)
C69-C72	1,13 (0,48-2,24)	0,52 (0,13-1,37)	0,87 (0,32-1,88)
C73-C75	1,83 (0,38-5,24)	0,71 (0,29-1,43)	0,89 (0,26-2,18)
C76-C80	0,93 (0,25-2,39)	0,11 (0,01-1,01)	0,60 (0,10-1,86)
C81-C96	0,84 (0,50-1,30)	0,69 (0,37-1,18)	0,76 (0,44-1,23)
C97	0,71 (0,03-3,17)	0,67 (0,04-2,78)	0,67 (0,02-2,96)
Все злокачественные новооб- разования	1,15 (1,02-1,28)	0,89 (0,79-1,01)	1,02 (0,90-1,14)

Примечание: полужирным шрифтом выделены интервалы доз, для которых выявлено достоверное повышение риска возникновения злокачественных новообразований.

Таблица 3.

Интервалы суммарной дозы внешнего облучения (мЗв), для которых был выявлен повышенный относительный риск заболевания злокачественными новообразованиями персонала Сибирского химического комбината

Локализация (по МКБ-10)	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	ЗИ*	ОИ**	ЗИ	ОИ	ЗИ	ОИ
C30-C39	–	–	150-200	–	500-1 000	> 500
C40-C41	50-100 300-500	–	–	–	300-500	–
C43-C44	–	–	50-100 100-150 200-300	> 100 > 200	–	–
C45-C49	500-1 000	> 500	–	–	500-1 000	> 500
C50	–	–	150-200 300-500	> 200 > 300	–	–
C51-C58	–	–	20-50	–	–	–
C60-C63	–	> 500	–	–	50-100 100-150 150-200 500-1 000	> 100 > 500
C64-C68	–	–	150-200 200-300	> 200	–	–

Примечание: * ЗИ — закрытый интервал; ** ОИ — открытый интервал.

том, риск развития злокачественных новообразований мочевыводящих путей. Однако, полученные данные следует интерпретировать с известными допущениями, поскольку отнесение конкретного работника к когорте определённого производства носит достаточно условный характер: работники СХК на протяжении своей профессиональной деятельности могли переходить с одного производства на другое и, таким образом, в разные периоды могли находиться как в контакте, так и вне контакта с источниками техногенного облучения. Поэтому в процессе дальнейших исследований определяющим для нас было не место работы сотрудника, у которого было выявлено злокачественное новообразование, а наличие либо отсутствие у него зарегистрированной дозы внешнего облучения.

В табл. 3 представлены результаты расчёта стандартизованного относительного риска возникновения злокачественных новообразований у работников с различной суммарной дозой внешнего облучения. Для представителей обоих полов был выявлен достоверно повышенный риск заболевания злокачественными новообразованиями органов дыхания, костей и суставов, мезотелия и мягких тканей, а также половых органов. Среди мужчин достоверно повышен риск заболевания злокачественными новообразованиями костей и суставов, мезотелия, мягких тканей и половых органов, а среди женщин — злокачественными опухолями органов дыхания, кожи, молочной железы, половых органов и мочевых путей. Ни в одном из случаев зависимость стандартизованного относительного риска заболева-

ния злокачественным новообразованием от суммарной дозы внешнего облучения выявлена не была. Вполне возможно, что причиной тому является особенность изучаемой когорты персонала СХК, где показатели 77,4% работников сосредоточены в дозовом диапазоне до 200 мЗв и около 14,6% — в диапазоне 200-500 мЗв.

Разумеется, авторы настоящего исследования прекрасно осознают, что полученные результаты нельзя воспринимать как окончательное доказательство наличия повышенного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями у работников радиационно-опасных производств. Наиболее разумным представляется рассматривать полученную информацию как некую отправную точку для дальнейших углублённых исследований, направленных на выявление всей гаммы факторов риска развития злокачественных новообразований, в первую очередь, профессиональных — как радиационных, так и нерадиационных.

Полученные фактические данные целесообразно использовать для совершенствования скрининговых диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление злокачественных новообразований среди персонала предприятий атомной отрасли. Так, при проведении периодических медицинских осмотров работников, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения, мероприятия, предусмотренные приказом Минздравсоцразвития России № 302 н от 12.04.2011 г. [3] следует дополнить исследованием уровня простатспецифического антигена и антигена рака яичников (СА-125) в крови, а также УЗИ почек, мочевого

пузыря, половых органов и фиброгастроудоденоскопией. Это будет способствовать более высокой выявляемости злокачественных новообразований, улучшению показателей выживаемости и снижению экономических потерь, связанных с необходимостью проведения дорогостоящего лечения и преждевременной смертью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. С. Гланц. — М.: Практика — 1998. — 459 с.
2. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс] / Электрон. дан. — Режим доступа: www.gks.ru.
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н // Росс. газета. — № 243. — 28.10.2011. — № 243.
4. Техногенное облучение и безопасность человека / Под ред. Л.А. Ильина. — М.: ИздАТ. — 2006. — 304 с.
5. Auvinen A., Pukkala E., Hyvönen H. et al. Cancer incidence among Finnish nuclear reactor workers // J. Occup. Environ. Med. — 2002. — Vol. 44. — P. 634-638.
6. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M. et al. Cancer risk following low doses of ionizing radiation — a retrospective cohort study in 15 countries // Brit. Med. J. — 2005. — Vol. 331. — P. 77-80.
7. Jeong M., Jin Y.W., Yang K.H. et al. Radiation exposure and cancer incidence in a cohort of nuclear power industry workers in the Republic of Korea, 1992-2005 // Radiat. Environ. Biophys. — 2010. — Vol. 49. — P. 47-55.
8. Introduction to Modern Epidemiology. 2nd Ed. / Andres Ahlbom, Staffan Norell. — Epidemiology Resources Inc., 1990. — 222 p.
9. Lane R.S., Frost S.E., Howe G.R. et al. Mortality (1950-1999) and cancer incidence (1969-1999) in the cohort of Eldorado uranium workers // Radiat. Res. — 2010. — Vol. 174. — P. 773-785.
10. Leuraud K., Schnelzer M., Tomasek L. et al. Radon, smoking and lung cancer risk: results of a joint analysis of three European case-control studies among uranium miners // Radiat. Res. — 2011. — Vol. 176. — P. 375-387.
11. McGeoghegan D., Gillies M., Riddell A.E. et al. Mortality and cancer morbidity experience of female workers at the British Nuclear Fuels Sellafield plant, 1946-1998 // Am. J. Ind. Med. — 2003. — Vol. 44. — P. 653-663.
12. Tokarskaya Z.B., Zhuntova G.V., Scott B.R. et al. Influence of alpha and gamma radiations and non-radiation risk factors on the incidence of malignant liver tumors among Mayak PA workers // Health Phys. — 2006. — Vol. 91. — P. 296-310.

Поступила в редакцию 19.10.2012 г.