

*В.Л. Рыбкина, Т.В. Азизова, Е.С. Григорьева*

## **Заболеваемость меланомой кожи у работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению**

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства России,  
Челябинская обл., г. Озерск

**Цель исследования.** Изучить заболеваемость меланомой кожи у работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

**Материал и методы.** Исследование заболеваемости меланомой кожи проведено в когорте работников, впервые нанятых на предприятие атомной промышленности производственное объединение «Маяк» в 1948 – 1982 гг., и наблюдавшихся до 31.12.2013 г. (22377 человек). Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения, накопленная за весь период работы, у мужчин составила  $0,54 \pm 0,001$  Зв и у женщин –  $0,44 \pm 0,002$  Зв. Выполнен анализ показателей заболеваемости меланомой кожи в зависимости от пола, достигнутого возраста, календарного периода установления диагноза и дозы облучения, с использованием мирового стандарта и метода прямой стандартизации.

**Результаты.** В изучаемой когорте работников за весь период наблюдения зарегистрировано 60 случаев меланомой кожи (37 случаев у мужчин и 23 случая у женщин). Стандартизованный показатель заболеваемости меланомой кожи у мужчин составил  $8,51 \pm 1,46$ , у женщин –  $8,78 \pm 2,27$  на 100 тыс. работников, что статистически значимо выше аналогичных показателей среди населения Российской Федерации, Уральского федерального округа и Челябинской области. Заболеваемость меланомой кожи была статистически значимо выше в 1994 – 2013 гг. при сравнении с 1974 – 1993 гг. Рост заболеваемости меланомой кожи у женщин был выше по сравнению с мужчинами. Прирост заболеваемости меланомой кожи у женщин был обусловлен, в большей мере, изменением риска заболеть, а у мужчин – сочетанным влиянием изменений возрастной структуры изучаемой когорты и увеличением риска заболеть.

**Заключение.** Заболеваемость меланомой кожи в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, зависела от пола, достигнутого возраста работников и календарного периода установ-

ления диагноза и была статистически значимо выше аналогичных показателей среди населения Российской Федерации, Уральского федерального округа и Челябинской области. Не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости меланомы кожи от дозы внешнего гамма-облучения. Выявлен статистически значимый рост заболеваемости меланомой кожи к концу периода наблюдения, как у мужчин, так и у женщин.

**Ключевые слова:** меланома кожи, заболеваемость, профессиональное хроническое облучение

Злокачественные новообразования (ЗНО) кожи включают меланому кожи (код МКБ-10: С43) и другие ЗНО кожи (код МКБ-10: С44) [4]. В структуре заболеваемости ЗНО всего населения Российской Федерации (РФ) раки кожи имеют наибольший удельный вес (14,2%), и занимают 2-ое место у женщин (16,6%) и 3-е место у мужчин (10,5%) [2]. Доля меланомы кожи в структуре заболеваемости ЗНО кожи составляет около 12 %, а в структуре смертности – около 80 %. Показано, что заболеваемость меланомой кожи в мире с 1950 г. по 2000 г. увеличилась на 600 % [11]. В разных странах заболеваемость меланомой кожи в последние десятилетия ежегодно увеличивается на 3% – 7% в популяциях кавказоидов [9]. В РФ с 2004 г. по 2014 г. прирост заболеваемости меланомой кожи составил 29,96 %, а стандартизованный показатель заболеваемости вырос с 4,1 до 5,5 на 100 тысяч населения [2]. Анализ структуры и динамики заболеваемости ЗНО в РФ свидетельствует о высоком ранговом месте заболеваемости меланомой кожи и тенденции к росту на протяжении последних лет [2]. Основными факторами риска ЗНО кожи являются пол, возраст, генетическая предрасположенность, особенности фенотипа кожи, ультрафиолетовое облучение, ионизирующее излучение и др. [8, 10].

Цель настоящего исследования – оценка показателей заболеваемости меланомой кожи у

работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

### Материал и методы

Производственное объединение «Маяк», первое предприятие атомной промышленности в РФ, расположенное в Уральском федеральном округе, начало свою деятельность в 1948 г. Исследование заболеваемости меланомой кожи проведено в когорте работников, впервые нанятых на ПО «Маяк» в 1948 – 1982 гг. Численность изучаемой когорты составила 22377 человек, из них 25,4% – женщины. Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на ПО «Маяк» и продолжался до даты первого из следующих событий: установление диагноза меланомы кожи; дата смерти; 31.12.2013 г. для тех, кто, как известно, был жив; дата выезда из города (мигранты); дата «последней медицинской информации» для лиц с неизвестным жизненным статусом. Преобладающее большинство работников (более 80%) были наняты на предприятие в возрасте моложе 30 лет; продолжительность работы составила  $18,04 \pm 0,05$  лет. Жизненный статус на конец периода наблюдения был известен для 95% членов когорты; из них 62% умерли и 38% живы. Средний возраст на момент смерти у мужчин составил  $61,5 \pm 0,10$  лет; у женщин –  $70,5 \pm 0,16$  лет; а средний возраст живых на конец периода наблюдения составил  $68,5 \pm 0,08$  лет и  $76,6 \pm 0,13$  лет соответственно.

Первичные данные для настоящего исследования были получены из медико-дозиметрической базы данных «Клиника», структура и характеристика которой подробно представлена ранее [7]. Все болезни и причины смерти закодированы в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [4].

Работники изучаемой когорты в процессе трудовой деятельности подвергались профессиональному хроническому облучению. Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения, накопленная за весь период работы, у мужчин составила  $0,54 \pm 0,001$  Зв, и у женщин –  $0,44 \pm 0,002$  Зв. Распределение случаев МК в зависимости от дозы облучения представлено на рис. 1.

Статистический анализ данных проведен с использованием стандартного пакета Statistica 6.0. Рассчитаны не стандартизованные («грубые») и стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости на 100 тыс. работников (далее 100 тыс.) с использованием мирового стандарта и метода прямой стандартизации [1, 5] и учетом рекомендаций [3, 6].

В таблицах представлены показатели заболеваемости  $\pm$  стандартная ошибка. Для оценки статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента; уровень статистической значимости оценивали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

На конец периода наблюдения в изучаемой когорте работников зарегистрировано 60 случаев меланомы кожи (61,7% у мужчин и 38,3% у женщин). Преобладающее большинство случаев было зарегистрировано у лиц в возрасте старше 50 лет, как у мужчин (83,8%), так и у женщин (87,0%) (табл. 1). Хорошо известно, что возраст является одним из основных факторов риска развития меланомы [2, 3, 6].

Результаты анализа показали, что большинство случаев меланомы кожи у работников изучаемой когорты зарегистрировано в период 1994 – 2013 гг. (54,1% у мужчин и 65,6% у женщин), что связано, прежде всего, с достигнутым возрастом работников в этот период.

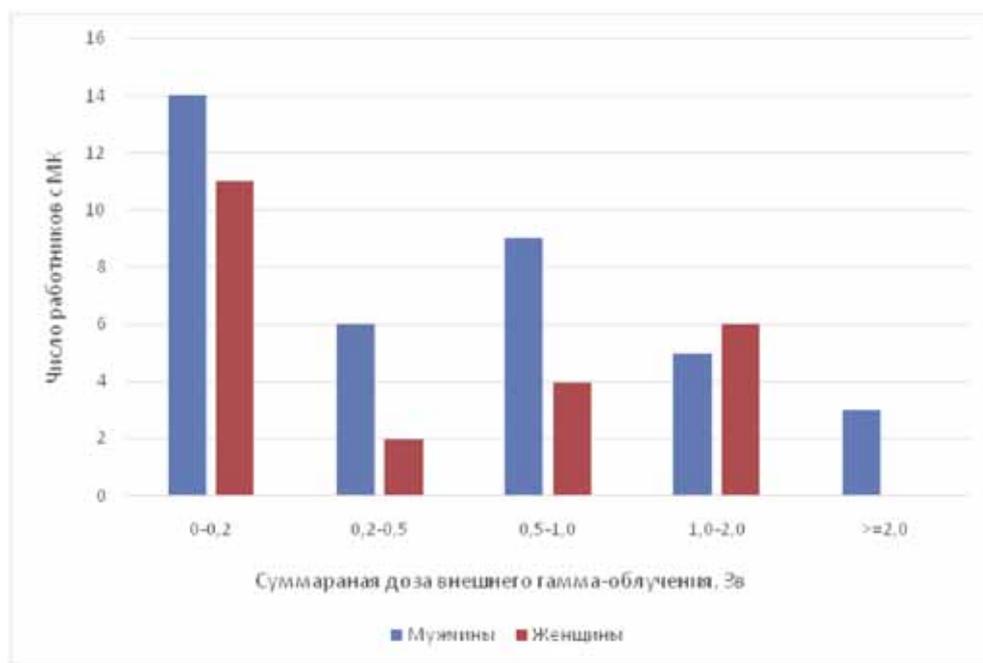


Рис. 1. Распределение случаев меланомы кожи в изучаемой когорте работников в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения

**Таблица 1. «Грубые» показатели заболеваемости меланомой кожи в изучаемой когорте в зависимости от пола и возраста работников (на 100 тыс.)**

Достигнутый возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	Число случаев	Показатели заболеваемости	Число случаев	Показатели заболеваемости
< 50	6	2,23 ± 0,91	3	3,34 ± 1,93
50 – 59	13	18,48 ± 5,13 <sup>b</sup>	3	8,95 ± 5,17
60 +	18	29,44 ± 6,94	17	36,45 ± 8,84 <sup>b</sup>

Примечания:

<sup>a</sup> – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении мужчин и женщин;

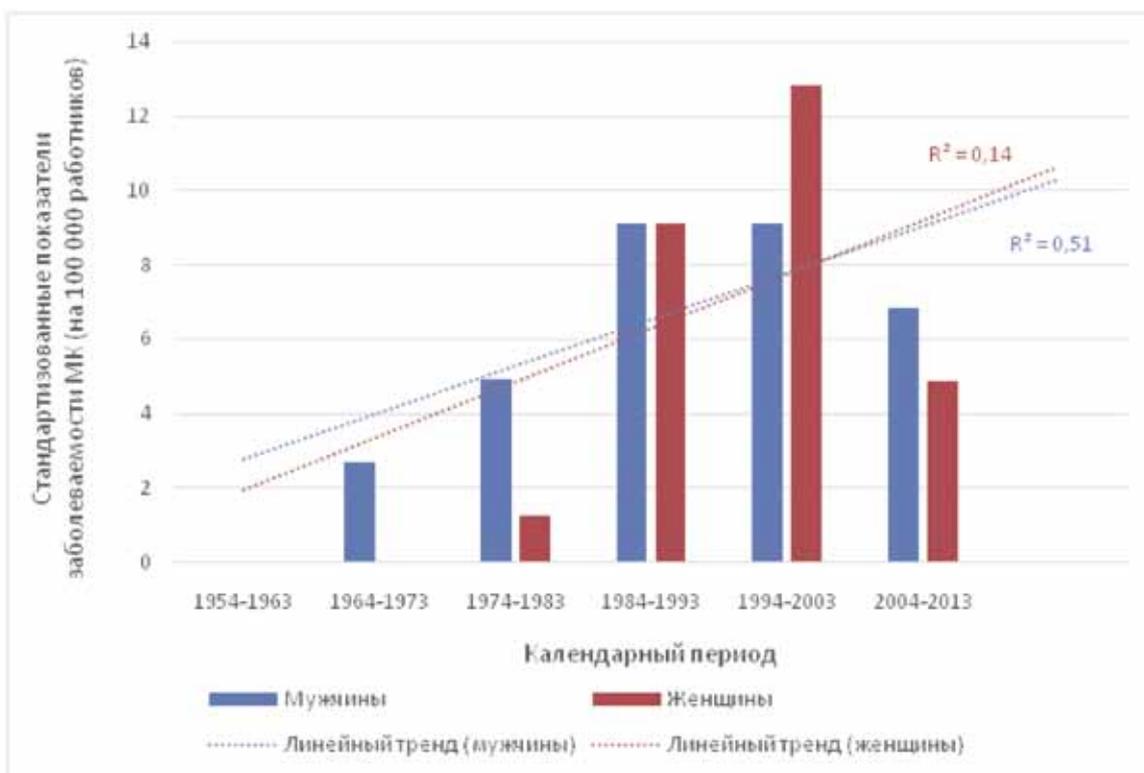
<sup>b</sup> – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с предыдущим возрастом

«Грубые» показатели заболеваемости меланомой кожи возрастали с увеличением достигнутого возраста работников (Таблица 1), что хорошо согласуется с результатами других исследований, в которых показано, что возраст старше 50 лет является фактором риска развития ЗНО кожи [2, 3, 6]. Наиболее высокие показатели заболеваемости меланомой кожи выявлены у работников в возрастной группе старше 60 лет (Таблица 1).

Следует отметить, что работники сравнимых возрастных групп с установленным диагнозом МК статистически значимо не отличались по продолжительности работы в контакте с источниками ионизирующего излучения; средняя продолжительность работы у мужчин

составила  $35,08 \pm 11,00$  лет, у женщин –  $26,36 \pm 12,82$  лет.

Стандартизованный показатель заболеваемости меланомой кожи в изучаемой когорте работников составил  $8,51 \pm 1,46$  на 100 тыс. человек у мужчин и  $8,78 \pm 2,27$  на 100 тыс. у женщин и был выше при сравнении с соответствующими показателями среди населения РФ, Уральского федерального округа и Челябинской области (табл. 2), что, возможно, обусловлено выявлением рака кожи во время ежегодных обязательных медицинских обследований, включая осмотр врача-дерматолога. Несмотря на то, что все работники изучаемой когорты в течении всего периода наблюдения постоянно проживали в г. Озерск на Южном Урале в



**Рис. 2. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости меланомой кожи в изучаемой когорте работников за весь период наблюдения (1948 – 2013 гг.)**

Таблица 2. Стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи в зависимости от пола (на 100 тыс.)

Популяция	Мужчины		Женщины	
	Число случаев	Показатели заболеваемости	Число случаев	Показатели заболеваемости
Исучаемая когорта	37	8,51 ± 1,46b c d	23	8,78 ± 2,27b c d
РФ	3573	3,88 ± 0,07a	5920	4,42 ± 0,06
УФО	257	3,55 ± 0,23a	448	4,28 ± 0,22
Челябинская обл.	87	3,87 ± 0,43	135	4,25 ± 0,40

Примечания:

РФ – Российская Федерация, УФО – Уральский федеральный округ. По РФ, УФО, Челябинской обл. приведены данные за 2014 г [2]. a – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ), при сравнении по полу; b – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с данными РФ, c – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с данными УФО, d – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с данными Челябинской обл.

климатических условиях с низким индексом ультрафиолетового излучения и работали только в закрытых помещениях, нельзя исключить влияния «курортного» ультрафиолетового облучения. Не выявлено статистически значимых различий показателей заболеваемости меланомой в зависимости от пола работников, что обусловлено недостаточной статистической мощностью этого анализа, в то время как в РФ, Уральском федеральном округе заболеваемость меланомой кожи у женщин была выше при сравнении с мужчинами [2]. Показатели заболеваемости меланомой кожи у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе  $> 0,5$  Зв были выше при сравнении с работниками, подвергшимися облучению в дозе  $< 0,5$  Зв, но статистически значимых различий не установлено ( $8,17 \pm 1,60$  и  $8,45 \pm 1,83$  на 100 тыс., соответственно). Стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи в изучаемой когорте работников существенно увеличивались к 2003 г. Выявлен статистически значимый линейный тренд повышения показателей заболеваемости меланомой кожи к концу периода наблюдения у мужчин (рис. 2).

Оценены темпы прироста заболеваемости меланомой кожи в изучаемой когорте работников и его основные причины при сравнении показателей заболеваемости за 1974 – 1993 гг. и 1994 – 2013 гг. Результаты анализа показали, что заболеваемость меланомой кожи статистически значимо увеличилась в последние 20 лет наблюдения (1994 – 2013 гг.), как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты (табл. 3), что хорошо согласуется с данными медицинской статистики, свидетельствующими о приросте заболеваемости меланомой кожи как среди населения РФ, так и Уральского федерального округа [2, 4]. Не выявлено статистически значимых различий заболеваемости меланомой кожи в зависимости от пола в изучаемой когорте работников, хотя показано,

что в РФ меланома кожи чаще встречается у женщин [2]. Как было указано выше, этот результат, по-видимому, обусловлен малой статистической мощностью этого анализа.

Темп прироста заболеваемости меланомой кожи у женщин (220,9%) был в 2 раза выше по сравнению с мужчинами (100,9%) (табл. 3). Абсолютный прирост заболеваемости меланомой кожи у женщин был также выше и был обусловлен, в большей мере, изменением риска заболеть. В то время как у мужчин абсолютный прирост заболеваемости меланомой кожи был обусловлен, в основном, сочетанным влиянием изменений возрастной структуры изучаемой когорты и увеличением риска заболеть. Полученные данные хорошо согласуются с данными национальной статистики. Так, в РФ заболеваемость меланомой кожи к 2013 г. статистически значимо увеличилась, как у мужчин, так и у женщин по сравнению с 1993 г.. Темпы прироста заболеваемости меланомой кожи у мужчин и женщин в РФ были примерно одинаковыми (102% и 101% соответственно); а абсолютный прирост был выше у женщин по сравнению с мужчинами, и был обусловлен, в большей степени, увеличением риска заболеть, как у мужчин, так и у женщин [6].

Таким образом, результаты анализа динамики показателей заболеваемости меланомой кожи в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в период 1948 – 2013 гг. показали статистически значимый рост заболеваемости, обусловленный изменением возрастной структуры изучаемой когорты и риском заболеть, связанным с увеличением продолжительности жизни. Полученные результаты хорошо согласуются с результатами других исследований, как в нашей стране, так и за рубежом, и подтверждают общую закономерность – рост заболеваемости меланомой кожи [2, 6]. Тенденция к росту заболеваемости ЗНО кожи в РФ обусловлена

**Таблица 3. Компоненты прироста заболеваемости меланомой в изучаемой когорте работников в зависимости от пола (на 100 тыс.)**

Пол		Мужчины		Женщины	
Периоды наблюдения		1974 – 1993	1994 – 2013	1974 – 1993	1994 – 2013
Показатель заболеваемости на 100 тыс.		10,09 ± 2,52	20,27 ± 4,53 б	10,81 ± 4,08	34,68 ± 8,67 б
Абсолютный прирост заболеваемости		10,18		23,87	
Темп прироста заболеваемости, %		100,89		220,91	
Прирост/ убыль за- боле- ваемос- ти в связи с	изменением возрастной структу- ры когорты	5,28		23,01	
	риска заболеть	– 1,91		41,13	
	изменением возрастной структу- ры когорты и риска заболеть	6,81		– 40,27	

изменением возрастной структуры населения, связанным с увеличением количества лиц пожилого и старческого возраста, а также, возможно, и улучшением диагностики в связи с внедрением новых инструментальных методов обследования [2].

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимой связи МК с профессиональным хроническим облучением. Однако в связи с установленной тенденцией к росту МК, необходимо усилить первичную и вторичную профилактику развития рака кожи, повысить качество регулярных профилактических осмотров контингентов, работающих во вредных условиях труда (источники ионизирующего излучения, химические и канцерогенные факторы и др.).

### Заключение

Показатели заболеваемости меланомой кожи в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, зависели от пола, достигнутого возраста работников и календарного периода установления диагноза. Заболеваемость меланомой кожи в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, была статистически значимо выше при сравнении с соответствующим показателем среди населения РФ, Уральского федерального округа и Челябинской области. Выявлен статистически значимый рост заболеваемости меланомой кожи в период 1994 – 2013 гг., как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты. Абсолютный прирост заболеваемости меланомой кожи у женщин (23,87 на 100 тыс.) был выше по сравнению с мужчинами (10,18 на 100 тыс.). Прирост заболеваемости меланомой кожи у женщин был обусловлен, в большей мере изменением риска заболеть, а у мужчин – сочетанным влиянием изменений возрастной структуры изучаемой когорты и увеличением риска заболеть.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – с. 459.
2. Дерматоонкология. (злокачественные новообразования кожи, первичные лимфомы кожи). Атлас/Под редакцией Н. В. Кунгурова. – Екатеринбург: ООО Издательско-полиграфическое предприятие “Макс-Инфо”, 2016. – 168 с.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2015. – 250 с.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр: в 3 т. Том 1. – М.: Медицина, 1995. – 698 с.
5. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). – М.: Медицина, 1974. – с. 384.
6. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России обзор статистической информации за 1993-2013 гг./ под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприн, проф. В.В. Старинского. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 2015. – 250 с.
7. Azizova T.V., Day R.D., Wald N. et al. The “Clinic” medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization // Health Physics. – 2008. – № 94. – P. 449–458.
8. Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Rybkina V.L. Risk of malignant skin neoplasms in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation at low dose rates // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13(10). – e0205060. –https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205060.
9. Ferlay J., Shin H., Bray F. et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, cancer incidence and mortality worldwide:IARC cancerbase no. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
10. Risk of solid cancers following radiation exposure: Estimates for the UK population (2011) Report of the Independent Advisory Group on Ionizing Radiation Doc HPA, RCE-19, 1-258 (www.gov.uk/government/publications/radiation-risk-of-solid-cancers-following-exposure).
11. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics// CA Cancer J. Clin. – 2014. – Vol. 64. – № 9. – P. 9 – 29.

Поступила в редакцию 11.12.2017 г.

*V.L. Rybkina, T.V. Azizova, E.S. Grigorieva*

**Skin melanoma incidence in workers  
occupationally exposed to ionizing radiation  
over a prolonged period**

Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk Chelyabinsk region

**Purpose of the study.** The study is aimed to investigate skin melanoma incidence in workers occupationally exposed to radiation over a prolonged period.

**Materials and methods.** Skin melanoma incidence was studied in a cohort of workers first employed at nuclear facility Mayak Production Association (PA) between 1948 and 1982 who had been followed up till 31.12.2013 (22,377 individuals). Mean cumulative doses from external gamma-rays over the whole follow-up period were  $0.54 \pm 0.001$  Sv in males and  $0.44 \pm 0.002$  Sv in females. Incident rates for skin melanoma were analyzed by sex, attained age, calendar period of diagnostics and radiation dose using worldwide standard and the direct standardization technique.

**Results.** 60 skin melanoma cases (37 in males and 23 in females) were registered in the study cohort over the whole follow-up period. The standardized skin melanoma incident rate was  $8.51 \pm 1.46$  in males and  $8.78 \pm 2.27$  in females per 100000 workers revealing statistically higher rates compared to corresponding rates for general populations of the Russian Federation, Urals Federal District and Chelyabinsk region. Skin melanoma incidence was significantly increased in the period of 1994 – 2013 as compared to the period of 1974 – 1993. Skin melanoma incidence excess in females was greater than that for males. Skin melanoma incidence increment in females was mostly driven by modifications of disease occurrence risk while in males it was driven by a combined effect of age pattern modifications in the study cohort and increase of disease risk.

**Conclusions.** Skin melanoma incidence rates in the cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation over a prolonged period were associated with sex and attained age workers and the calendar period of diagnostics. No significant association of skin melanoma incidence with dose from external gamma-rays was observed. A significantly increasing trend was observed for skin melanoma incidence by the end of the follow-up in both males and females.

**Key words:** skin melanoma, incidence, occupational radiation exposure over prolonged periods