

«Бюллетень радиационной медицины», 1990 год, № 1, стр. 18-24

Злокачественные новообразования у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах, превышающих допустимые (эпидемиологическое исследование)

**Окладникова Н.Д., Мороз Г.С., Кошурникова Н.А.,
Бикмурзин Р.К., Ерохин Р.А., Терновский И.А.**

Изучена частота случаев злокачественных опухолей у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД (основная группа), в сопоставлении с заболеваемостью городского населения соответствующего возрастного-полового состава (контрольная группа). Показаны достоверное превышение уровня заболеваемости у лиц основной группы, различия в структуре злокачественных опухолей, ведущий вклад в дозу у больных с опухолями скелета, легкого и печени внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu . Впервые установлено превышение по сравнению с контролем частоты опухолей гортани, поджелудочной железы, почки у профессиональных рабочих.

**Malignant neoplasms in workers of radiochemical facility
exposed to radiation at doses exceeded permissible
(epidemiological study)**

**Okladnikova N.D., Moroz G.S., Koshurnikova N.A.,
Bikmurzin R.K., Erokhin R.A., Ternovsky I.A.**

Rate of malignant neoplasm morbidity among workers of radiochemical facility who had been exposed to radiation at doses exceeded permissible level (main group) in comparison with morbidity rate of urban residents of relevant age and sex (control group) was studied. Reliable excess of the rate in the basic group was found. The study detected difference in the structure of malignant tumours, the main contribution to dose in patients with tumours of a skeleton, lung, liver was made by incorporated ^{239}Pu . It was first shown that the rate of tumours of thorax, pancreas, kidney in the professionals exceeded one in the control group.

Бластомогенные эффекты радиационного воздействия, доказанные в эксперименте [6, 10 и др.], нашли подтверждение и в клинических исследованиях [7, 8]. Однако решение вопросов радиационного канцерогенеза у человека нуждается в получении дополнительной информации за счет не только включения знаний о новых контингентах, но и, что особенно важно, получения данных о частоте и характере опухолей при динамическом наблюдении одних и тех же подвергавшихся облучению контингентов при наличии адекватных контрольных групп.

Настоящая работа является продолжением многолетних клинко-эпидемиологических исследований опухолевых эффектов у контингента работников радиохимического предприятия, подвергавшихся в условиях производства воздействию внешнего общего γ -излучения и комбинированного внешнего и внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu [5, 9].

Целью работы было изучение частоты случаев злокачественных новообразований за десятилетний (1973-1982 гг.) период у профессиональных работников, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах, превышающих предельно допустимые (согласно НРБ-76).

**Материалы и методы
исследования**

Изучали частоту случаев злокачественных новообразований у работников радиохимического предприятия, имевших профессиональный контакт с радиоактивными веществами и источниками ионизирующего излучения преимущественно в период освоения производства и в первые годы работы предприятия и подвергавшихся воздействию внешнего или комбинированного излучения (внешнего γ -излучения и внутреннего от инкорпорированного ^{239}Pu) в дозах более ПДД (согласно

НРБ-76). Частоту случаев злокачественных опухолей у работников радиохимического предприятия (основная группа) сравнивали с заболеваемостью жителей города соответствующего возрастного-полового состава (контрольная группа). Данные о численности и возрастном-половом составе работников предприятия получены в отделе кадров предприятия, данные о населении города - по переписи 1979 г. Материалом для статистической обработки служили поименные сведения о каждом больном, зарегистрированном в едином для всего населения города онкологическом кабинете, а также поименные данные об умерших, полученные в патологоанатомическом отделении лечебного учреждения и городском ЗАГСе. Проводили наблюдения за больными со злокачественными новообразованиями различной локализации с впервые установленным диагнозом за десятилетний период (1973-1982 гг.). Сведения о ежегодных и суммарных дозах воздействия внешнего γ -излучения были получены из отделов техники безопасности и дозиметрического контроля предприятия. Дозы внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu рассчитывали на основании данных прижизненной оценки его содержания в организме по уровню естественной или принудительной экскреции с мочой или посмертной радиометрии органов. Среднегодовая доза воздействия внешнего γ -излучения у всех больных злокачественными новообразованиями была выше ПДД (5 сЗв/г) в 3,5 раза (с колебаниями от 1,6 до 5,4 раза). Доза внутреннего α -излучения была выше соответствующих значений ПДД у больных раком легкого в 13,5 раз, у больных с опухолями печени - в 23 раза и при опухолях скелета - в 19 раз. У больных со злокачественными опухолями других локализаций имелось превышение преимущественно дозы воздействия внешнего γ -излучения, а вклад в дозу от инкорпорированного плутония составлял от 10 до 20%.

Для лиц основной и контрольной групп высчитывали общие и возрастно-половые коэффициенты частоты случаев злокачественных новообразований в целом, а также по отдельным локализациям [9]. Больные основной группы на момент обнаружения у них опухоли имели возраст от 30 до 69 лет, в связи с чем среди городского населения были выбраны больные со злокачественными новообразованиями, имеющими такой же возраст, и сравнение проводили в каждой возрастной группе. Достоверность различий определяли по методу Стьюдента, $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показывают данные табл. 1, уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями лиц основной группы был значительно выше, чем лиц контрольной группы, как в целом по группе, так и в различных возрастно-половых подгруппах.

В структуре злокачественных новообразований у мужчин как основной, так и контрольной групп наибольший удельный вес занимает рак легкого, желудка и кожи. Значительные различия в структуре опухолей выявлены у женщин основной и контрольной групп. Так, у заболевших работников радиохимического предприятия рак легкого занимает первое место, как и у мужчин, на втором - рак печени, на третьем (как и у мужчин) - рак кожи, затем следуют злокачественные опухоли других локализаций. У заболевших женщин контрольной группы первое и второе места занимают рак желудка и рак кожи, третье - опухоли легкого и лишь пятое - злокачественные новообразования печени.

В табл. 2 представлен уровень заболеваемости злокачественными опухолями тех локализаций, для которых получено достоверное превышение ($p \leq 0,05$) у лиц основной группы по сравнению с контрольной. Как видно из табл. 2, заболеваемость раком легкого у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД, значительно выше как у мужчин, так и у женщин, при этом по кратности превышения ПДД установлен основной вклад в дозу на легкие при воздействии внутреннего излучения от инкорпорированного ^{239}Pu . Подробная характеристика заболеваемости раком легкого с анализом клинико-дозиметрических данных представлена в работе [2].

Обращает на себя внимание тот факт, что частота злокачественных новообразований печени в основной группе у женщин не только выше, чем в контрольной, но даже выше, чем у мужчин - работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД (см. табл. 2). Из 8 случаев опухолей печени в 4 установлен гепатоцеллюлярный рак, у остальных (4 женщины) - гемангиосаркома печени. Суммарная поглощенная доза на печень у больных со злокачественными новообразованиями печени составила 450 сГр, при этом у лиц с гемангиосаркомой - 591 сГр.

Таблица 1

Уровень частоты злокачественных новообразований у лиц основной и контрольной групп за 1973-1982 гг. (число случаев на 10⁵ чел./лет)

Группа	Возраст, лет								Всего	
	30-39		40-49		50-59		60-69			
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Основная	228,8	0	1030,2*	732,6*	1800,4*	2088,4*	7072*	8571,4*	1650,0*	1523,2*
Контрольная	63,7	71,7	212,7	259,6	691,1	547,8	1866,2	786,2	318,7	303,5

* Различия достоверны, $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Уровень частоты появлений злокачественных новообразований различных локализаций у лиц основной и контрольной групп (число случаев на 10⁵ чел./лет)

Локализация опухоли	Группы	Пол	Возраст, лет				Всего
			30-39	40-49	50-59	60-69	
Легкие	Основная	Муж.	0	412,1*	661,9*	2946,9*	638,0*
		Жен.	0	0	435,2*	2857,1	266,6*
	Контрольная	Муж.	0	28,7	208,8	653,8	81,8
		Жен.	0	5,6	6,8	39,5	7,6
Гортань	Основная	Муж.	0	114,4	26,4	0	66,0*
		Жен.	0	0	0	0	0
	Контрольная	Муж.	0	4,8	14,9	27,2	5,5
		Жен.	0	0	0	0	0
Желудок	Основная	Муж.	0	137,4	317,7	1178,8	264,0*
		Жен.	0	0	87,1	0	38,1
	Контрольная	Муж.	24,8	71,7	109,4	245,1	68,3
		Жен.	3,5	22,7	71,4	164,0	41,3
Поджелудочная железа	Основная	Муж.	0	22,9	105,9	393,9	77,0*
		Жен.	0	146,5	87,0	0	114,2
	Контрольная	Муж.	1,7	0	0	40,8	3,1
		Жен.	0	0	10,2	28,2	5,0
Печень	Основная	Муж.	0	0	52,9	0	22,0
		Жен.	0	146,5	348,1*	0	228,5*
	Контрольная	Муж.	0	2,3	9,9	68,1	6,3
		Жен.	0	7,5	10,2	0	4,4
Почка	Основная	Муж.	0	22,9	105,9	196,4	66,0*
		Жен.	0	0	87,0	0	38,1
	Контрольная	Муж.	0	2,3	29,8	13,6	7,1
		Жен.	0	1,9	10,2	0	2,6
Кожа	Основная	Муж.	0	160,2*	238,2	784,3	222,0*
		Жен.	0	73,2	174,0	2875,1	190,4*
	Контрольная	Муж.	14,1	40,6	99,4	149,8	45,3
		Жен.	5,2	43,6	44,2	101,8	36,2

* Различия достоверны, $p \leq 0,05$.

Достоверные различия в заболеваемости злокачественными опухолями желудка, поджелудочной железы, гортани, почки получены у мужчин лишь по общему показателю для всех возрастных подгрупп (см. табл. 2), в заболеваемости опухолями кожи - у мужчин и женщин, но также по общему показателю для всех возрастных подгрупп и для возраста 40-49 лет у мужчин. Больные раком кожи, гортани, желудка, поджелудочной желе-

зы имели существенное переоблучение за счет внешнего общего γ -облучения (превышение ПДД от 3,5 до 39,7). У больных раком почки при внешнем переоблучении в 1,2-7,2 раза внутреннее облучение скелета было выше ПДД в 2-30 раз.

За анализируемый десятилетний период наблюдения опухоли скелета диагностированы у 3 чел. основной группы (синовиома левого плеча,

фибросаркома нижней челюсти, остеогенная саркома VIII-X грудных позвонков). Среднегодовая доза внешнего γ -облучения у этих больных составила $41,1 \pm 18,7$ сГр/г, внутреннего облучения - $(577,7 \pm 482,0)$ сГр/г, т.е. основной вклад в дозу вносит внутреннее облучение от инкорпорированного плутония. В контрольной группе за анализируемый период злокачественные новообразования скелета не выявлены.

Период от начала профессионального контакта с радиационным фактором до диагностики злокачественного новообразования, как правило, превышал 20 лет и составил при злокачественных новообразованиях легкого $27,7 \pm 0,54$, печени - $27,2 \pm 0,87$, скелета - $37,0 \pm 2,40$, гортани - $25,7 \pm 1,94$, желудка - $25,5 \pm 1,02$, поджелудочной железы - $25,5 \pm 1,45$, почки - $28,0 \pm 0,84$, кожи - $(28,4 \pm 1,03)$ г.

Показатели заболеваемости злокачественными опухолями молочной железы, женских половых органов, толстого кишечника, системными заболеваниями крови у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся профессиональному переоблучению, и жителей города соответствующего возрастного-полового состава существенно не различались. Злокачественные новообразования прочих локализаций у лиц основной группы включали случаи рака щитовидной железы, пищевода, решетчатого лабиринта, предстательной железы, мочевого пузыря, семиномы яичка. Не выявлено какого-либо специфического для данного контингента вида опухолей.

Таким образом, анализ частоты случаев злокачественных опухолей у лиц основной и контрольной групп за десятилетний период показал, что для профессиональных работников, подвергавшихся облучению в дозах более ПДД, существенно возрастает риск возникновения опухолей различных локализаций. Так, у них достоверно выше, чем у городского населения того же возрастного-полового состава, частота рака легкого и гортани, рака желудка, поджелудочной железы и печени, а также опухолей кожи и почки. Интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями у этой категории профессиональных работников в 3-8 раз выше, чем у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся профессиональному облучению в дозах, не превышающих ПДД [1].

Результаты проведенных ранее исследований показывают, что до 1960 г. заболеваемость злокачественными опухолями у работников, подвергавшихся переоблучению, не превышала соответствующих показателей у лиц, имевших контакт с ионизирующим излучением в дозах менее ПДД, и у

городского населения, хотя уже в 1953-1957 гг. наметилась некоторая тенденция к увеличению показателей заболеваемости у мужчин до 40 лет и женщин 30-49 лет [5, 9]. В следующем пятилетии (1958-1962 гг.) было выявлено статистически значимое повышение уровня заболеваемости раком у мужчин 40-49 лет (более чем в два раза), в 1963-1967 гг. - у мужчин 50-59 лет, а в 1968-1972 гг. - также и у женщин 50-59 лет. Самая высокая частота случаев злокачественных новообразований у этого контингента была зарегистрирована в 1966-1972 гг., т.е. через 17-24 года от начала работы в контакте с источниками ионизирующего излучения. В структуре заболеваемости до 1967 г. первое место занимал рак желудка, второе - рак кожи, третье - рак органов дыхания, хотя новообразования последней локализации уже в 1958-1962 гг. превысили в два раза частоту случаев рака желудка, а в 1968-1972 гг. заняли первое место в структуре всех злокачественных новообразований. В следующем десятилетнем периоде (1973-1982 гг.) уровень частоты случаев злокачественных опухолей у лиц, подвергавшихся переоблучению, остается высоким, а в структуре опухолей как у мужчин, так и у женщин наибольший удельный вес по-прежнему занимает рак легкого. Анализ характеристики воздействия доз внешнего γ -излучения, внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu подтверждает, что в индукции злокачественных новообразований легких, печени, скелета ведущая роль принадлежит внутреннему облучению, как это было показано и ранее [5, 9]. Оценка вклада внешнего и комбинированного облучения в индукцию опухолей других локализаций требует дополнительного анализа с учетом комплекса всех профессиональных и непрофессиональных факторов (химические, предшествующие воспалительные заболевания, бытовые интоксикации, наследственная предрасположенность и т.д.).

В результате проведенного исследования впервые получены данные о большой частоте рака гортани, поджелудочной железы и почек у контингента профессиональных работников, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах более ПДД. Злокачественные новообразования этих органов относятся к опухолям редких локализаций, и, возможно, некоторое повышение их частоты в анализируемый период не является закономерным. В то же время полученные результаты заслуживают внимания, так как имеющиеся экспериментальные данные не позволяют исключить бластомогенный эффект ионизирующей радиации в отношении почек и поджелудочной железы [10].

Выводы

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями за десятилетний период (1973-1982 гг.) у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся воздействию внешнего и комбинированного (внешнее γ -излучение и внутреннее от инкорпорированного ^{239}Pu) излучения в дозах более ПДД, достоверно превышает заболеваемость городского населения соответствующего возрастно-полового состава.

2. В структуре опухолей у мужчин, подвергавшихся профессиональному переоблучению, наибольший удельный вес занимает рак легкого, желудка и кожи, у женщин - рак легкого, печени и кожи.

3. Новым фактом является обнаружение достоверного повышения уровня заболеваемости раком гортани, поджелудочной железы и почки в анализируемый период у профессиональных работников, подвергавшихся переоблучению, по сравнению с городским населением.

Литература

1. Злокачественные новообразования у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся внешнему или сочетанному радиационному воздействию в малых дозах: Отчет о НИР/ФИБ-1/Мороз Г.С. Инв. № 1235с. - 1982. - 90 с.
2. Заболеваемость раком легкого работников радиохимического предприятия, подвергавшихся внешнему или сочетанному радиационному воздействию в дозах, превышающих допустимые/Мороз Г.С., Окладникова Н.Д., Кошурникова Н.А., Терновский И.А. и др.//Проблемы охраны труда и окружающей среды на предприятиях атомной промышленности/Под ред. Л.А.Булдакова, Ф.Д.Третьякова. - М., 1986. - Вып. 1. - С. 176-184.
3. Кошурникова Н.А. Отдаленные последствия вдыхания плутония-239 у человека и животных: Дис. докт. мед. наук. М., 1978. - 435 с.
4. Методические указания «Ретроспективное изучение смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным действием производственных факторов». НИИ гигиены труда и профзаболеваний. - Свердловск, 1980. - 21 с.
5. Мороз Г.С. Злокачественные новообразования у лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию: Дис. докт. мед. наук. - М., 1975. - 354 с.
6. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез в эксперименте. - 1975. - 141 с.
7. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез у человека. - 1976. - 95 с.
8. НКДАР ООН. Радиационный канцерогенез у человека. - 1985. - 83 с.
9. Оценка действия радиации как одного из факторов риска возникновения опухолей у человека: Отчет о НИР/ФИБ-1/Булдаков Л.А., Воронин П.Ф., Дощенко В.Н. и др. Инв. № 1033 с. - М., 1976. - 125 с.
10. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. - М., 1964. - 384 с.