

ПРОФЕССИЯ И ЗДОРОВЬЕ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.379-006.04-02:613.648]:312.6

Жунтова Г.В.¹, Азизова Т.В.¹, Григорьева Е.С.¹, Заварухина Т.П.², Фомин Е.П.²

ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У РАБОТНИКОВ РАДИАЦИОННО ОПАСНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

¹ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России, 456780, г. Озерск;

²ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 71» ФМБА России, 456780, г. Озерск

В последние десятилетия в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости раком поджелудочной железы (ПЖ). Рак ПЖ входит в число ведущих причин в структуре смертности от злокачественных новообразований. Данные о влиянии ионизирующего излучения на возникновение рака ПЖ неоднозначны.

Исследованы показатели заболеваемости раком ПЖ в когорте работников, впервые нанятых на предприятие атомной промышленности «Производственное объединение "Маяк"» в 1948—1982 гг., подвергшихся пролонгированному общему внешнему гамма-облучению и внутреннему альфа-облучению инкорпорированным плутонием. Установлено, что в изучаемой когорте, как и в общей популяции, показатели заболеваемости раком ПЖ зависели от нерадикационных факторов: достигнутый возраст, пол, календарный период наблюдения, курение и величина индекса курения, злоупотребление алкоголем.

Обнаружено увеличение стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком ПЖ у работников, подвергшихся пролонгированному внешнему гамма-облучению в дозах 0,5 Гр и более. Влияние внутреннего альфа-облучения на показатели заболеваемости раком ПЖ в изучаемой когорте не выявлено.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы; внешнее гамма-облучение; внутреннее альфа-облучение; курение; употребление алкоголя.

Для цитирования: Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Заварухина Т.П., Фомин Е.П. Показатели заболеваемости раком поджелудочной железы у работников радиационно опасного предприятия. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2017; 61(5): 269—275. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-5-269-275>

Zhuntova G.V.¹, Azizova T.V.¹, Grigor'eva E.S.¹, Zavarukhina T.P.², Fomin E.P.²

THE INDICES OF MORBIDITY OF PANCREAS CANCER IN WORKERS OF RADIATION DANGEROUS ENTERPRISE

¹Southern Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456780, Russian Federation;

²The central medical sanitary unit №71, Ozersk, 456780, Russian Federation

In Russia, during last decades increasing of morbidity of pancreas cancer is observed. This disease is among leading causes in the structure of mortality of malignant neoplasms. The data concerning effect of ionizing irradiation on development of pancreas cancer is ambiguous.

The analysis was carried out concerning indices of morbidity of pancreas cancer in cohort of workers for the first time hired to enterprise of nuclear industry production association «Mayak» in 1948-1982 exposed to prolonged total external gamma-irradiation and internal alpha-irradiation by incorporated plutonium. It is established that in both considered cohort and total population, indices of morbidity of pancreas cancer depended on such non-radiation factors as attained age, gender, calendar period of observation, smoking and value of smoking index, alcohol abuse. The study established increasing of standardized by age indices of morbidity of pancreas cancer in workers exposed to prolonged external gamma-irradiation in doses 0.5 Gy and higher. The effect of internal alpha-irradiation on indices of morbidity of pancreas cancer was absent in examined cohort.

Key words: pancreas cancer; external gamma-irradiation; internal alpha-irradiation; smoking; alcohol consumption.

For citation: Zhuntova G.V., Azizova T.V., Grigor'eva E.S., Zavarukhina T.P., Fomin E.P.

The indices of morbidity of pancreas cancer in workers of radiation dangerous enterprise.

Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal).

2017; 61 (5): 269—275. (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-5-269-275>

For correspondence: Tamara V. Azizova, candidate of medical Sciences, Deputy Director on science, head of clinical Department of Southern Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456780, Russian Federation. E-mail: clinic@subi.su

Information about authors:Zhuntova G.V., <http://orcid.org/0000-0003-4407-3749>Azizova T.V., <http://orcid.org/0000-0001-6954-2674>Grigor'eva E.S., <http://orcid.org/0000-0003-1806-9922>Zavarukhina T.P., <http://orcid.org/0000-0001-6530-9074>Fomin E.P., <http://orcid.org/0000-0002-9216-2490>

Acknowledgment. The study was implemented with support of the Federal medical biological agency of Russia (the state contract «Development of high-tech methods, targeted to detection of medical aftermath of radiation effect on personnel of radiation dangerous enterprises and population of adjacent territories» within the framework of the Federal target program «The provision of nuclear and radiation safety on 2016-2020 and on the period up to 2030»).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 4 May 2017

Accepted 16 May 2017

Рак поджелудочной железы (ПЖ) входит в число ведущих причин в структуре смертности от злокачественных новообразований и относится к опухолям с крайне неблагоприятным прогнозом: медиана выживаемости составляет около 6 мес, пятилетняя выживаемость 3—5%, и эти показатели существенно не изменились за последние 25 лет [1]. Для рака ПЖ характерно латентное течение, и у 80% пациентов на момент диагностики заболевания опухолевый процесс распространяется на соседние органы или имеются отдалённые метастазы [2].

В последние десятилетия в мире, особенно в развитых странах, отмечается увеличение заболеваемости раком ПЖ [1, 2]. Аналогичная тенденция наблюдается и в Российской Федерации [3]. По данным национальной статистики в России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин на долю рака ПЖ приходится 3,2%, у женщин — 2,6 % [3].

Факторами риска рака ПЖ могут быть преклонный возраст, мужской пол, курение, чрезмерное употребление алкоголя, панкреатит, сахарный диабет, избыточная масса тела и ожирение, *Helicobacter pylori*, диета с высоким содержанием жиров и мяса, дефицит овощей и фруктов в рационе [4—9]. Обнаружены мутации в некоторых генах (*BRCA2*, *PALB2*, *p16*, *ATM*, *STK11*, *PRSSI*, *SPINK1*), отвечающие за наследственные формы рака ПЖ, но семейные раки составляют около 5—7% всех случаев заболевания [4, 8]. Показано, что воздействие некоторых химических веществ (фенил-бета-нафтиламин, бензидин и др.) в условиях промышленного производства повышает риск развития рака ПЖ у работников [10].

Данные о влиянии ионизирующего излучения на развитие рака ПЖ неоднозначны, однако в ряде исследований обнаружен повышенный риск этого заболевания, связанный с облучением [11—21]. У работников предприятия атомной промышленности «Производственное объединение "Маяк"» (ПО «Маяк»), подвергавшихся пролонгированному общему внешнему гамма-облучению, а также внутреннему альфа-облучению инкорпорирован-

ным плутонием, установлена зависимость между дозой радиационного воздействия и повышенным риском злокачественных новообразований лёгкого, печени, скелета [21].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния профессионального облучения и нерадиационных факторов на заболеваемость раком ПЖ работников, впервые нанятых на основные заводы ПО «Маяк» в 1948—1982 гг.

Материал и методы

Исследование выполнено в когорте работников, впервые нанятых на основные заводы ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический и плутониевый) в 1948—1982 гг., включавшей 22 377 человек, из них 25% — женщины. Период наблюдения продолжался с момента найма работников на ПО «Маяк» до 31 декабря 2013 г. (даты диагностики рака ПЖ, даты смерти, если эти события наступили ранее) или даты последней медицинской информации (для мигрантов и лиц, выбывших из-под наблюдения). По состоянию на 31 декабря 2013 г. жизненный статус установлен для 95% членов когорты; из них 62% умерли. Средний возраст (\pm стандартное отклонение) на момент смерти у мужчин был равен $61,5 \pm 13,6$ года; у женщин — $70,5 \pm 12,4$ года; а средний возраст тех, кто был жив на конец 2013 г., составил $68,5 \pm 10,4$ года (мужчины) и $76,6 \pm 9,8$ года (женщины).

Благодаря специальной системе медицинского наблюдения, включавшей регулярные ежегодные медицинские осмотры работников, а также углублённые медицинские обследования на базе специализированного стационара 1 раз в 3—5 лет, продолжавшиеся и после выхода работников на пенсию [22], имеется подробная информация о состоянии здоровья членов изучаемой когорты и основных нерадиационных факторах риска. На 31 декабря 2013 г. данные о заболеваемости в течение всего периода наблюдения собраны для 97% работников изучаемой когорты, об отношении к курению и употреблению алкоголя — соответственно для 94 и 85% работников.

Информация об отношении к курению и употреблению алкоголя была получена и постоянно уточнялась при интервьюировании работников во время регулярных медицинских обследований. Сведения о злоупотреблении алкоголем (бытовое пьянство, хронический алкоголизм) основаны на данных наркологической службы. Для интегральной оценки интенсивности и продолжительности курения использовался индекс курения (ИК), который вычисляли следующим образом: $ИК = \text{количество пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно} \times \text{продолжительность курения (пачка} \times \text{лет)}$. Индекс массы тела Кетле (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{масса (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Для расчета использовались антропометрические данные, полученные за 2 года до диагностики рака ПЖ (окончания наблюдения в когорте). К категории лиц с избыточной массой тела и ожирением относили лиц с $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$.

В настоящем исследовании были использованы оценки доз хронического профессионального облучения, рассчитанные на основе современных дозиметрических систем: «Дозиметрическая система работников ПО «Маяк» — 2008» — дозы внешнего гамма-облучения и «Дозиметрическая система работников ПО «Маяк» — 2013» — дозы внутреннего альфа-облучения инкорпорированным плутонием [23, 24]. Указанные дозиметрические системы не содержат данных о дозах облучения ПЖ, поэтому, учитывая анатомические особенности расположения этого органа, в процессе анализа использовались поглощённые в печени дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения (далее — доза внешнего гамма-облучения и доза внутреннего альфа-облучения), накопленные на дату окончания наблюдения в когорте.

В исследование включено 106 больных раком ПЖ (код С-25 МКБ-10), в том числе 85 мужчин и 21 женщина; эти случаи заболевания выявлены у работников с момента найма на основные заводы до 31.12.2013 г. и подтверждены при ретроспективной экспертизе данных, зафиксированных в медицинской документации. Информация о морфологии опухолей была известна у 75 (70,8%) человек. В остальных случаях опухоль ПЖ была обнаружена во время операции или визуализирована с помощью инструментальных методов (компьютерная томография, ультразвуковое исследование) и имела типичную клиническую картину заболевания с признаками опухолевой прогрессии и метастазирования.

Проведён анализ динамики показателей заболеваемости раком ПЖ в зависимости от достигнутого возраста и календарного периода, а также исследовано влияние курения, употребления алкоголя, избыточной массы тела и ожирения, хронических заболеваний (сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни ПЖ — коды Е10—Е14, К25—К26, К85—

К86 МКБ-10) и профессионального облучения на заболеваемость раком ПЖ.

Рассчитывались «грубые» и стандартизованные показатели заболеваемости. Стандартизация была выполнена косвенным методом с использованием в качестве внутреннего стандарта по возрасту распределения всей изучаемой когорты работников ПО «Маяк» в целом [25]. Для оценки статистической значимости разницы средних величин использовали *t*-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Показатели заболеваемости раком ПЖ увеличивались с достигнутым возрастом (рис. 1), при этом у мужчин наблюдались статистически значимые отличия «грубого» показателя заболеваемости раком ПЖ в возрасте 50—59 лет по сравнению с категориями 40—49 лет и 60—69 лет, а у женщин различия «грубых» показателей не достигали уровня статистической значимости. Средний возраст (\pm стандартное отклонение) на момент диагностики опухоли ПЖ у мужчин составил $64,2 \pm 10,5$ года, у женщин — $70,5 \pm 13,4$ года, различия являлись статистически значимыми. В возрасте старше 60 лет рак ПЖ выявлен у 68% мужчин и у 90% женщин. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости раком ПЖ у мужчин составил $24,8 \pm 2,5$ на 100 тыс. человек и был статистически значимо выше, чем у женщин — $9,1 \pm 2,3$ на 100 тыс. человек.

Учитывая относительно небольшое число случаев рака ПЖ в изучаемой когорте, анализ динамики, а также влияния нерадиационных факторов и профессионального облучения на заболеваемость раком ПЖ проводился без деления работников по полу. На рис. 2 представлена динамика «грубых» и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком ПЖ в зависимости от календарного периода. Начиная с 1990-х годов наблюдалось повышение «грубого» показателя заболеваемости раком ПЖ, что было связано с уве-

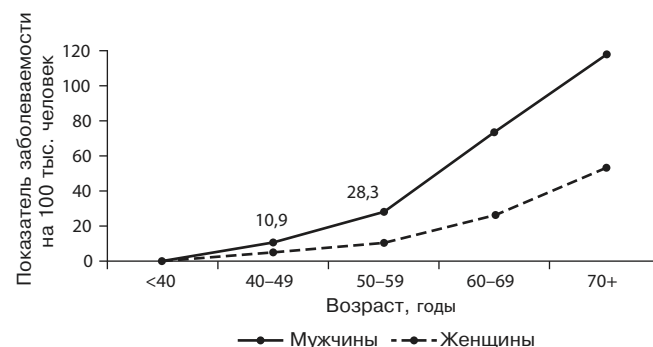


Рис. 1. «Грубые» показатели заболеваемости раком поджелудочной железы у работников изучаемой когорты в зависимости от возраста и пола.
 $p < 0,05$ — уровень статистической значимости различий между показателями заболеваемости в последовательных возрастных категориях.

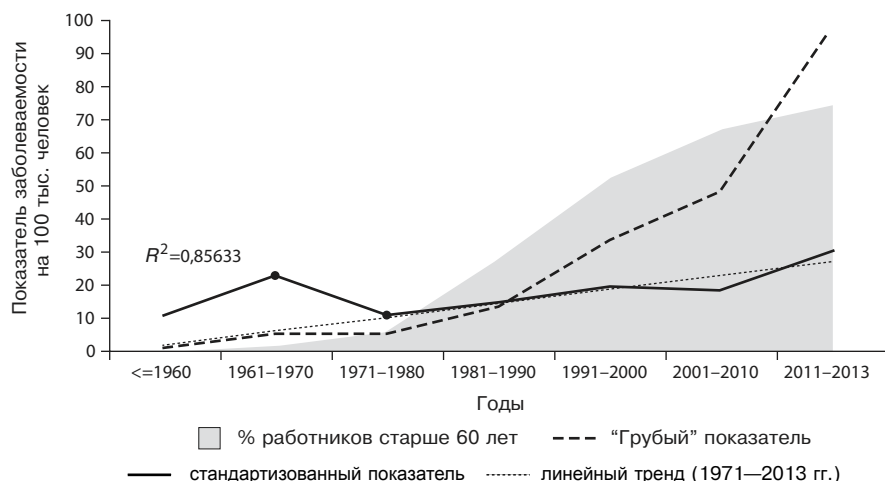


Рис. 2. Динамика «грубых» и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком поджелудочной железы у работников изучаемой когорты в зависимости от календарного периода
 $p < 0,05$ — уровень статистической значимости различий между показателями заболеваемости в последовательные календарные периоды;
 $R^2 = 0,8563$ — значение квадрата коэффициента детерминации для линейного тренда (период 1971—2013 гг.)

личением достигнутого возраста работников. До 1970 г. доля работников старше 60 лет составляла лишь 1,8%, в 1990 г. — 52,7%, а к концу периода наблюдения — 74,1% (рис. 2).

После 1971 г. обнаружен положительный линейный тренд заболеваемости раком ПЖ ($p < 0,024$; квадрат коэффициента детерминации $R^2 = 0,856$), но статистически значимых различий стандартизованных показателей заболеваемости между последовательными календарными периодами не наблюдалось (см. рис. 2).

Стандартизованный показатель заболеваемости раком ПЖ у куривших работников составил $26,5 \pm 2,9$ на 100 тыс. человек, у никогда не куривших — $11,6 \pm 2,2$ на 100 тыс. человек ($p < 0,05$).

В изучаемой когорте показатели заболеваемости раком ПЖ возрастали с увеличением ИК. У работников с ИК 20 пачка×лет стандартизованный показатель заболеваемости раком ПЖ составил $29,7 \pm 5,2$ на 100 тыс. человек, в то время как у лиц с ИК < 20 пачка×лет этот показатель был равен $17,5 \pm 3,6$ на 100 тыс. человек ($p < 0,05$, см. таблицу).

Обнаружено статистически значимое увеличение показателя заболеваемости раком ПЖ у работников, злоупотреблявших алкоголем ($25,4 \pm 4,4$ на 100 тыс. человек), по сравнению с лицами, употреблявшими алкоголь редко ($12,9 \pm 2,8$ на 100 тыс. человек; см. таблицу).

Не выявлено статистически значимых различий показателей заболеваемости раком ПЖ у работников с разным ИМТ, а также при наличии/отсутствии заболеваний ПЖ, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (см. таблицу). Стандартизованный показатель заболеваемости раком ПЖ у работников с сахарным диабетом ($8,3$

$\pm 3,6$ тыс. человек) был ниже, чем у тех, кто не имел этого заболевания ($20,3 \pm 2,0$ тыс. человек), но различия являлись статистически значимыми. Следует отметить, что оценка показателя заболеваемости раком ПЖ у работников с сахарным диабетом основана лишь на семи случаях (см. таблицу).

У работников, заболевших раком ПЖ, накопленные к концу периода наблюдения средние дозы (\pm стандартное отклонение) внешнего гамма-облучения составили $0,69 \pm 0,75$ Гр, дозы внутреннего альфа-облучения — $0,42 \pm 1,03$ Гр, у остальных членов изучаемой когорты дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения были равны соответственно $0,44 \pm 0,62$ и $0,23 \pm 1,13$ Гр.

Обнаружены статистически значимые различия стандартизованных показателей заболеваемости раком ПЖ у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах $\geq 0,5$ Гр ($25,2 \pm 4,1$ на 100 тыс. человек), и членами изучаемой когорты, облучёнными в меньших дозах ($15,3 \pm 2,0$ на 100 тыс. человек; см. таблицу). Не выявлено статистически значимых различий показателей заболеваемости раком ПЖ у работников с дозами внутреннего альфа-облучения $< 0,5$ Гр и $\geq 0,5$ Гр (см. таблицу).

Обсуждение

В многочисленных исследованиях показано, что заболеваемость раком ПЖ увеличивается с возрастом и достигает максимума в 60—80 лет [1, 2, 4]. Подобная зависимость обнаружена и в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на основные заводы в 1948—1982 гг., — 72% заболевших раком ПЖ были старше 60 лет, и средний возраст на момент диагностики заболевания соответствовал аналогичному показателю для населения Российской Федерации, который в 2013 г. составил 64,4 года у мужчин и 69,9 года у женщин [3].

Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости раком ПЖ у мужчин были приблизительно в 2,7 раза больше, чем у женщин, что согласуется с данными национальной статистики. В России в 2013 г. заболеваемость мужского населения раком ПЖ в 2 раза превышала соответствующий показатель для женского населения [3]. Имеются данные о том, что у курильщиков риск рака ПЖ повышен приблизительно в 2 раза по сравнению с некурящими и около 25% случаев этого заболевания в общей популяции вызваны курением [5, 8]. Генетические исследования показали, что в опухолях ПЖ, удалённых у курильщиков,

Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости раком ПЖ в зависимости от нерадикационных факторов и доз профессионального облучения (на 100 тыс. человек)

Фактор	Человеко-годы наблюдения	Число случаев		Грубый показатель	Стандартизованный показатель
		фактическое	ожидаемое		
Статус курения					
никогда не курили	245 321	34	54,3	13,9 ± 2,4	11,6 ± 2,2
курили когда-либо	318 070	72	50,3	22,6 ± 2,7*	26,5 ± 2,9*
ИК, пачка×лет:					
< 20	138 559	13	13,8	9,4 ± 2,6	17,5 ± 3,6
≥ 20	110 710	46	28,7	41,6 ± 6,1*	29,7 ± 5,2*
Употребление алкоголя					
редко	161 170	25	35,9	15,5 ± 3,1	12,9 ± 2,8
умеренно	247 819	48	45,4	19,4 ± 2,8	19,6 ± 2,8
злоупотребление	130 796	28	20,4	21,4 ± 4,1	25,4 ± 4,4**
ИМТ, кг/м²					
< 25	189 929	36	30,8	19,0 ± 3,2	21,6 ± 3,4
≥ 25	348 752	63	69,9	18,1 ± 2,3	16,7 ± 2,2
Сахарный диабет					
нет	507 982	99	90,5	19,5 ± 2,0	20,3 ± 2,0
есть	64 723	7	15,6	10,8 ± 4,1	8,3 ± 3,6*
Заболевания ПЖ					
нет	527 768	99	94,7	18,8 ± 1,9	19,4 ± 1,9
есть	44 938	7	11,3	15,6 ± 5,9	11,5 ± 5,1
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки					
нет	514 091	98	94,2	19,1 ± 1,9	19,3 ± 1,9
есть	58 614	8	11,8	13,7 ± 4,8	12,6 ± 4,6
Язвенная болезнь желудка					
нет	537 736	98	98,7	18,2 ± 1,8	18,4 ± 1,9
есть	34 969	8	7,3	22,9 ± 8,1	20,4 ± 7,6
Доза внешнего гамма-облучения, Гр					
< 0,5 Гр	403 918	58	70,2	14,4 ± 1,9	15,3 ± 2,0
≥ 0,5 Гр	150 140	48	35,3	32,0 ± 4,6*	25,2 ± 4,1*
Доза внутреннего альфа-облучения, Гр					
< 0,5 Гр	403 918	58	70,2	14,3 ± 2,3	14,3 ± 2,3
≥ 0,5 Гр	150 140	48	35,3	49,5 ± 9,5*	25,1 ± 6,8

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) между градациями изучаемого фактора; ** — статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с работниками, употреблявшими алкоголь редко.

имеется большее число мутаций, чем у некурящих [26]. В изучаемой когорте обнаружено увеличение показателей заболеваемости раком ПЖ, связанное с курением.

Ранее алкоголь не рассматривался как важный фактор риска рака ПЖ, однако в исследованиях последних лет установлено, что длительное чрезмерное употребление алкогольных напитков (более 30—40 г в день в пересчете на этанол) увеличивает вероятность развития рака ПЖ и обу-

словливает 2—5% случаев этого заболевания в популяции [6, 8]. Показатели заболеваемости раком ПЖ у работников, злоупотребляющих алкоголем, были почти в 2 раза выше по сравнению с теми, кто употреблял алкоголь редко. В других исследованиях было обнаружено увеличение риска рака ПЖ при злоупотреблении алкоголем в 3,5 раза [6]. Считается, что злоупотребление алкоголем не только инициирует воспалительную реакцию, но и усиливает её, потенцируя эффект курения и

несбалансированной диеты, что приводит к развитию панкреатита, являющегося фактором риска рака ПЖ [27]. Кроме того, этанол способен оказывать непосредственное влияние на генетические и эпигенетические структуры и механизмы канцерогенеза [27].

В настоящем исследовании не обнаружено влияния избыточной массы тела и ожирения, заболеваний ПЖ, а также язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка на заболеваемость раком ПЖ, что может быть обусловлено небольшим числом анализируемых случаев.

В изучаемой когорте показатели заболеваемости раком ПЖ у работников, не имевших сахарного диабета, были статистически значимо выше по сравнению с теми, у кого было выявлено данное заболевание. Известно, что длительно существующий сахарный диабет многими исследователями рассматривается как фактор риска рака ПЖ [7]. Необходимо отметить, что среди работников, заболевших раком ПЖ, лишь у 7 был сахарный диабет, продолжительность и особенности лекарственной терапии этого заболевания не учитывались. В то же время имеются данные о том, что применение метформина у больных сахарным диабетом снижает риск развития рака ПЖ [7].

Среди переживших атомную бомбардировку в Японии в когорте Life Span Study (LSS) не было выявлено связи между острым гамма-нейтронным облучением и риском развития рака ПЖ при изучении смертности в период 1950—2003 гг. [11] и заболеваемости в период 1958—1998 гг. [12]. Однако при анализе этих данных с использованием современных методов математического моделирования обнаружено статистически значимое увеличение риска возникновения рака ПЖ у лиц, подвергшихся облучению в дозовом диапазоне 0—20 мЗв [13].

Влияние внешнего облучения на возникновение рака ПЖ было установлено также у пациентов, которым проводилась радиотерапия по поводу рака шейки матки и пептической язвы желудка, доброкачественных заболеваний [14—15]. Применение новых биологически обоснованных математических моделей для анализа эпидемиологических данных, накопленных в когорте LSS и когортах пациентов, перенесших радиотерапию, показало, что радиогенный риск рака ПЖ обусловлен преимущественно влиянием ионизирующего излучения на стадию опухолевой промоции [28].

У работников ядерных предприятий в разных странах, подвергшихся пролонгированному радиационному воздействию, не обнаружено связи между профессиональным облучением и риском возникновения рака ПЖ [20]. Увеличение риска развития рака ПЖ, обусловленное внутренним альфа-облучением, найдено у работников ториевого производства, а также после введения Торотраста в диагностических целях [17—19].

Анализ заболеваемости у работников ПО «Маяк» в период 1947—2004 гг. [29] и смертности в период 1947—2008 гг. [30] не выявил статистически значимой зависимости между дозой внешнего гамма-облучения и риском возникновения рака ПЖ, а также влияния внутреннего альфа-облучения на риск развития опухолей этой локализации [20, 30]. В настоящем исследовании было обнаружено увеличение стандартизованных показателей заболеваемости раком ПЖ у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах $\geq 0,5$ Гр. Возможно, такой результат связан с расширением периода наблюдения до 2013 г. Для уточнения возможного влияния профессионального облучения на заболеваемость раком ПЖ требуется продолжение исследования и оценка риска с учётом действия нерадиационных факторов.

Заключение

В результате проведённого исследования обнаружено повышение стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком ПЖ у работников, подвергшихся пролонгированному внешнему гамма-облучению в дозах 0,5 Гр и более.

В изучаемой когорте, как и в общей популяции, показатели заболеваемости раком ПЖ зависели от ряда нерадиационных факторов: достигнутый возраст, пол, календарный период наблюдения, курение и величина ИК, злоупотребление алкоголем.

Уменьшение показателей заболеваемости раком ПЖ отмечено у работников, больных сахарным диабетом, но этот результат требует уточнения.

Требуется продолжение исследования для оценки радиогенного риска заболеваемости раком ПЖ с учётом влияния нерадиационных факторов.

Финансирование. Настоящее исследование выполнено при поддержке Федерального медико-биологического агентства России (Государственный контракт «Разработка высокотехнологичных методов, направленных на выявление медицинских последствий радиационных воздействий на персонал радиационно опасных предприятий и населения прилегающих территорий» в рамках Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016—2020 гг. и на период до 2030 г.»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п. п. 1, 2, 4—24, 26—30 с м. REFERENCES)

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Злокачественные новообразования в России в 2013 году (Заболеваемость и смертность)*. М: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2015.
- Мерков А.М., Поляков Л.Е. *Санитарная статистика (Пособие для врачей)*. М.: Атомиздат; 1975.

REFERENCES

1. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T. et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J. Clin.* 2008; 58(2): 71—96.
2. Iovanna J., Mallmann M.C., Gonçalves A., Turrini O., Dagorn J.C. Current knowledge on pancreatic cancer. *Front. Oncol.* 2012; 2: 6.
3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *Malignant Neoplasms in Russia in 2013 (Morbidity and Mortality) [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost')]*. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena; 2015. (in Russian)
4. Vincent A., Herman J., Schulick R., Hruban R.H., Goggins M. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2011; 378(9791): 607—20.
5. Bosetti C., Lucenteforte E., Silverman D.T., Petersen G., Bracci P.M., Ji B.T. et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann. Oncol.* 2012; 23(7): 1880—8.
6. Tramacere I., Scotti L., Jenab M., Bagnardi V., Bellocco R., Rota M. et al. Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Int. J. Cancer.* 2010; 126(6): 1474—86.
7. Bosetti C., Rosato V., Li D., Silverman D., Petersen G.M., Bracci P.M. et al. Diabetes, antidiabetic medications, and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-control Consortium. *Ann. Oncol.* 2014; 25(10): 2065—72.
8. Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int. J. Epidemiol.* 2015; 44(1): 186—98.
9. Klein A.P. Genetic susceptibility to pancreatic cancer. *Mol. Carcinog.* 2012; 51(1): 14—24.
10. Ojajärvi I.A., Partanen T.J., Ahlbom A., Boffetta P., Hakulinen T., Jourenkova N. et al. Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup. Environ. Med.* 2000; 57(5): 316—24.
11. Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J. et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat. Res.* 2012; 177(3): 229—43.
12. Preston D., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958—1998. *Radiat. Res.* 2007; 168(1): 1—64.
13. Dropkin G. Reanalysis of cancer mortality in Japanese A-bomb survivors exposed to low doses of radiation: bootstrap and simulation methods. *Environ. Health.* 2009; 8: 56.
14. Carr Z.A., Kleinerman R.A., Stovall M., Weinstock R.M., Griem M.L., Land C.E. Malignant neoplasms after radiation therapy for peptic ulcer. *Radiat. Res.* 2002; 157(6): 668—77.
15. Boice J.D. Jr., Engholm G., Kleinerman R.A., Blettner M., Stovall M., Lisco H. et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat. Res.* 1988; 116(1): 3—55.
16. Little M.P., Stovall M., Smith S.A., Kleinerman R.A. A reanalysis of curvature in the dose response for cancer and modifications by age at exposure following radiotherapy for benign disease. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 85(2): 451—9.
17. Travis L.B., Hauptmann M., Gaul L.K., Storm H.H., Goldman M.B., Nyberg U., et al. Site-specific cancer incidence and mortality after cerebral angiography with radioactive *Thorotrast*. *Radiat. Res.* 2003; 160(6): 691—706.
18. Nyberg U., Nilsson B., Travis L.B., Holm L.E., Hall P. Cancer incidence among Swedish patients exposed to radioactive thorotrast: a forty-year follow-up survey. *Radiat. Res.* 2002; 157(4): 419—25.
19. Polednak A.P., Stehney A.F., Lucas H.F. Mortality among male workers at a thorium processing plant. *Health Phys.* 1983; 4(Suppl. 1): 239—51.
20. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C. et al. The 15-country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat. Res.* 2007; 167(4): 396—416.
21. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L., Ron E., Shilnikova N.S., Khokhryakov V.V. et al. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers. *Int. J. Cancer.* 2008; 123(4): 905—11.
22. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V. et al. The «clinic» medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health. Phys.* 2008; 94: 449—58.
23. Vasilenko E.K., Scherpelz R.I., Gorelov M.V., Stram D.J., Smetanin M.Y. *External dosimetry reconstruction for Mayak workers. AAHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting Paper.* Salt Lake City; 2010. Available at: http://www.hpsl.org/aahp/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf
24. Dorrián M.D., Birchall A., Vostrotin V.V. Mayak Worker Dosimetry System (MWDS—2013): Phase I — Quality Assurance of Organ Doses and Excretion Rates from Internal Exposures of Plutonium-239 for the Mayak Worker Cohort. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2016; 1—16.
25. Merkov A.M., Polyakov L.E. *Sanitary Statistics (Manual for Doctors) [Sanitarnaya statistika (Posobie dlya vrachey)]*. Moscow: Atomizdat; 1975. (in Russian)
26. Blackford A., Parmigiani G., Kensler T.W., Wolfgang C., Jones S., Zhang X. et al. Genetic mutations associated with cigarette smoking in pancreatic cancer. *Cancer Res.* 2009; 69(8): 3681—8.
27. Herreros-Villanueva M., Hijona E., Bañales J.M., Cosme A., Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(5): 638—47.
28. Shuryak I., Hahnfeldt P., Hlatky L., Sachs R.K., Brenner D.J. A new view of radiation-induced cancer: integrating short- and long-term processes. Part II: second cancer risk estimation. *Radiat. Environ. Biophys.* 2009; 48(3): 275—86.
29. Hunter N., Kuznetsova I.S., Labutina E.V., Harrison J.D. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948—2004. *Br. J. Cancer.* 2013; 109(7): 1989—96.
30. Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E., Schonfeld S., Koshurnikova N. Radiation Effects on Mortality from Solid Cancers Other than Lung, Liver, and Bone Cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948—2008. *PLoS One.* 2015; 10(2): e0117784.