DOI: 10.21870/0131-3878-2019-28-4-54-64

УДК 616.65-006.6-02:613.648.4-07

Заболеваемость раком предстательной железы при пролонгированном профессиональном облучении работников Производственного объединения «Маяк»

Финашов Л.В., Кузнецова И.С., Сокольников М.Э.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск

Результаты опубликованных научных работ, в которых изучалось влияние воздействия ионизирующего излучения на заболеваемость и смертность от рака предстательной железы (РПЖ), противоречивы. Поэтому существует необходимость продолжить исследования для накопления новых данных. Цель настоящей работы – изучение показателей заболеваемости РПЖ у работников Производственного объединения «Маяк» (ПО «Маяк»), подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности пролонгированному воздействию ионизирующего излучения от различных источников. В исследовании на основе данных Медико-дозиметрического регистра работников ПО «Маяк» сформирована когорта из 16685 мужчин – работников основных производств, нанятых в период с 1948 по 1982 гг. С 1948 по 2013 гг. в изучаемой когорте выявлено 183 случая РПЖ. В данном исследовании учтены 166 случаев, когда РПЖ был первой локализацией злокачественного новообразования. Морфологическое подтверждение диагноза РПЖ имеется на 152 случая (91,6%), в 14 (8,4%) случаях диагноз подтверждён на основании совокупности диагностических критериев, характерных для РПЖ. В работе использованы следующие показатели: по возрастной показатель заболеваемости РПЖ, стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ, показатель стандартизованного отношения (СОР) заболеваемости РПЖ. Расчёт ожидаемого количества случаев производился на основе возрастных показателей общенациональной статистики Российской Федерации для взрослого населения (возраст 20 лет и старше). Расчёты показателей заболеваемости и СОР проводились для трёх периодов наблюдения (1948-1992, 1993-2002, 2003-2013 гг.). В результате проведённого исследования выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение более чем в 1,7-1,9 раза заболеваемости РПЖ у работников когорты в сравнении с данными национальной статистики РФ. У работников радиохимического и реакторного производства РПЖ манифестировал в более ранних возрастных группах, чем у мужчин РФ, что возможно свидетельствует о воздействии профессионально-производственных факторов, одним из которых является ионизирующее излучение.

Ключевые слова: рак предстательной железы, заболеваемость, стандартизованное отношение, ПО «Маяк», когортное исследование, радиация, профессиональное радиационное облучение.

Введение

Ионизирующее излучение является общепризнанным фактором риска развития многих видов злокачественных новообразований (ЗНО). Впервые об ионизирующем излучении как о профессионально-производственном факторе риска развития рака предстательной железы (РПЖ) стало известно из работы Beral V. et al., в которой было показано увеличение смертности от РПЖ при высоких суммарных дозах внешнего гамма-излучения и внутреннего облучения от инкорпорированного трития [1]. Позже Rooney C. с соавторами с использованием метода «случай-контроль» нашли повышение риска РПЖ в когорте персонала Управления атомной энергетики Великобритании, имевшего контакт с ^3H , ^{51}Cr , ^{59}Fe , ^{60}Co или ^{65}Zn [2]. Однако, при увеличении периода наблюдения и численности этой когорты риск РПЖ оставался высоким, но перестал быть статистически значимым [3].

Финашов Л.В.* – мл. научн. сотр.; **Кузнецова И.С.** – ст. научн. сотр., к.б.н.; **Сокольников М.Э.** – зам. директора, зав. отд., д.м.н. ФГУП ЮУрИБФ ФМБА России.

*Контакты: 456780, Челябинская обл., Озёрск, Озёрское шоссе, 19. Тел.: +7 (35130) 7-45-76; e-mail: finashov@subi.su.

В настоящее время эксперты НКДАР ООН и Международного агентства по исследованию рака при ВОЗ считают необходимым продолжать исследования влияния воздействия ионизирующего излучения на заболеваемость и смертность от РПЖ [4, 5].

Регистр работников ПО «Маяк», в котором собраны сведения о причинах смерти, онкологических заболеваниях, диагностированных у работников, и дозиметрические данные за длительный (65 лет) период наблюдения, является подходящим для изучения и оценки радиогенного риска при пролонгированном профессиональном радиационном воздействии. Подтверждением этому служат результаты проведённых обширных исследований медицинских последствий профессионального пролонгированного облучения [6-8].

Целью настоящей работы является изучение показателей заболеваемости РПЖ у работников ПО «Маяк», подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности воздействию различных источников ионизирующего излучения.

Материал и методы исследования

Медико-дозиметрический регистр работников ФГУП ПО «Маяк» (далее – Регистр), созданный и поддерживаемый в ФГУП ЮУрИБФ (Регистрационное Свидетельство № 12465 от 01.07.2009 г. ФГУП НТЦ «Информрегистр» Государственный регистр баз данных № 0220913324), содержит данные о профессиональном маршруте, радиационных нагрузках, жизненном статусе и заболеваниях ЗНО работников основного производства (типы производства: реакторы, радиохимическое – р/х и плутониевое – пл. производства, а также ремонтно-механического цеха и завода водоподготовки ПО «Маяк» за весь период работы предприятия) [9].

В настоящем исследовании на основе данных Регистра сформирована когорта по следующим критериям отбора: мужчины; годы найма: 1948-1982 гг.; основные производства. Включение в когорту данных только о работниках, нанятых на основные производства ПО «Маяк», обусловлено имеющимися различиями по медицинским показателям при профотборе персонала на основные и вспомогательные производства.

Разделение работников по типу производства (реакторы, радиохимическое и плутониевое) является условным, вследствие возможности смены места работы, однако в целом отражает различия в типах радиационного воздействия [10].

Исследуемая когорта состояла из 16685 мужчин (табл. 1). Информация об уровнях внешнего гамма-облучения собрана для 100% работников. Потенциальная возможность контакта с различными соединениями плутония имела у 75% работников изучаемой когорты, работавших на радиохимическом и плутониевом производствах, причём половина из них были наняты в первые десять лет деятельности предприятия.

Период наблюдения за работником начинался в момент его найма на ПО «Маяк» и заканчивался при наступлении одного из следующих событий:

- выбытие из-под наблюдения (выезд из города или смерть);
- установление диагноза первого злокачественного новообразования (ЗНО);
- окончание наблюдения (31.12.2013 г.).

Таблица 1

Характеристика исследуемой когорты по типу производства и году найма

	Тип производства			Все производства
	реакторы	р/х	пл.	
Количество работников	4193	6855	5637	16685
По году найма				
1948-1953	1735	2291	1459	5485
1954-1958	578	1707	948	3233
1959-1972	1126	1912	2378	5416
1973-1982	754	945	852	2551
Возраст найма*, лет:	22,8; 15,7; 65,9	22,0; 13,3; 60,8	21,6; 14,5; 64,9	22,1; 13,3; 65,9

Примечание: * – медиана, минимум, максимум.

Ограничение периода наблюдения годом выезда из города связано с отсутствием в Регистре полной информации об онкологических заболеваниях, зарегистрированных при проживании человека вне Озёрска. В то же время на лиц, проживавших в городе в момент постановки диагноза, в Регистре собраны все данные, включая информацию из медицинских учреждений, расположенных в других населённых пунктах.

Ограничение периода наблюдения датой установления первого ЗНО обусловлено использованием статистического аппарата, в соответствии с которым период наблюдения должен заканчиваться при наступлении исследуемого события либо события, существенно изменяющего условия наблюдения.

Средний достигнутый возраст в исследуемой когорте составляет 49 лет, около 25% членов когорты достигли возраста 65 и более лет (табл. 2). Умерли от всех причин около 60% от числа лиц с известным жизненным статусом, при этом потеряно из-под наблюдения только 6%.

В исследуемой когорте у 2298 работников выявлено 2435 ЗНО при проживании в городе (табл. 3). Из них в 183 случаях диагностирован рак предстательной железы.

В исследование включены только впервые диагностированные случаи РПЖ среди ЗНО работников. Таким образом, в анализ не вошли 17 случаев рака предстательной железы, диагностированных после другого ЗНО. В то же время у одного работника были одновременно выявлены рак поджелудочной железы и предстательной железы. Этот случай включён в анализ. Таким образом, в исследование включено 166 случаев рака предстательной железы. Морфологическое подтверждение диагноза РПЖ имеется на 152 случая (91,6%), в 14 случаях (8,4%) диагноз подтверждён на основании совокупности диагностических критериев, характерных для РПЖ [11].

Таблица 2

Характеристика исследуемой когорты с учётом периода наблюдения по типу производства (период наблюдения до 31.12.2013 г.)

	Тип производства			Все производства
	реакторы	р/х	пл.	
Количество работников	4193	6855	5637	16685
Достигнутый возраст*, лет	49,7±19,0	48,6±19,0	48,9±18,9	49,0±19,2
Жизненный статус:				
живы	1259	1960	1825	5044
умерли	2723	4427	3511	10661
потеряны из-под наблюдения	235	468	301	1004
Количество человеко-лет наблюдения	105694	169665	141575	416934

Примечание: * – среднее арифметическое ± стандартное отклонение.

Таблица 3

Количество ЗНО в исследуемой когорте (период наблюдения до 31.12.2013 г.)

	Тип производства			Все производства
	реакторы	р/х	пл.	
Количество ЗНО	594	1062	779	2435
С солидным ЗНО*	530	932	712	2174
Количество РПЖ	51	74	58	183
РПЖ первая локализация ЗНО	46	66	54	166

Примечание: * – без учёта немеланомных раков кожи.

В работе использованы следующие статистические показатели [12]:

- грубый показатель заболеваемости;
- по возрастной показатель заболеваемости;
- стандартизованное отношение;
- стандартизованный показатель заболеваемости.

Для сравнения показателей заболеваемости с данными национальной статистики использовали стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости. Этот показатель рассчитывается на основе стандартизованного отношения (COP), которое представляет собой стандартизованное по возрасту отношение фактических случаев к ожидаемым. Расчёт ожидаемого количества случаев производился на основе возрастных показателей общенациональной российской статистики для взрослого населения (возраст 20 и более лет) за 1993-2013 гг. [13].

Кроме точечных оценок COP для оценки достоверности рассчитывался 90% и 95% доверительный интервал (ДИ), $p < 0,1$ и $p < 0,05$ [14].

В нашем распоряжении имеются данные национальной статистики РФ о случаях заболевания РПЖ в период с 1993 по 2013 гг. включительно [13], поэтому расчёты проводились для разных календарных периодов (1948-1992, 1993-2002, 2003-2013 гг.).

Статистический анализ результатов проводили с использованием табличного редактора «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

Первый случай РПЖ был диагностирован в 1968 г. у работника радиохимического завода в возрасте 41 года. Однако ввиду малого количества случаев в возрастном периоде до 55 лет (8 случаев), в статье представлены по возрастные показатели заболеваемости РПЖ, начиная с возраста 55 лет.

На рис. 1 приводится динамика по возрастных показателей заболеваемости РПЖ национальной статистики РФ, когорты ПО «Маяк» и отдельно каждого из заводов в период 1948 по 1992 гг. Следует отметить, что при анализе заболеваемости в период до 1993 г. за стандарт нами приняты показатели заболеваемости РПЖ РФ 1993 г. ввиду отсутствия национальных данных за предыдущие годы. По данным национальной статистики известно, что РПЖ занимает первое место среди всех ЗНО по темпам прироста заболеваемости и смертности, заболеваемость РПЖ в России за 10 лет наблюдения выросла на 110%, занимая первое место по темпу прироста, опережая следующую локализацию (рак почки) в 3,5 раза [15]. Таким образом, принятый нами стандарт заболеваемости РПЖ в РФ 1993 г. является верхней оценкой для периода с 1948 по 1992 гг.

Рис. 1. Динамика повозрастных показателей заболеваемости РПЖ населения РФ, работников исследуемой когорты в целом и отдельно каждого из типов производства в период 1948 по 1992 гг.

Из информации, представленной на рис. 1, следует, что в РФ показатель заболеваемости РПЖ постепенно увеличивается с возрастом, что соответствует литературным данным, поскольку возраст является главным фактором риска развития РПЖ [16]. Несмотря на то, что для сравнения использован заведомо завышенный показатель, заболеваемость РПЖ в возрастной группе 60-64 года на всех производствах и во всей когорте ПО «Маяк» выше, чем в РФ. Самый высокий показатель заболеваемости РПЖ в календарном периоде 1948-1992 гг. наблюдался у работников радиохимического производства, статистически значимо превосходя в 4 раза показатель заболеваемости РФ при 90% уровне надёжности. Во всей когорте ПО «Маяк» в данной возрастной группе показатель заболеваемости РПЖ при 95% уровне надёжности в 3 раза превосходит показатель заболеваемости РФ.

В возрастных группах 65-69 лет и 70-74 года, как во всей когорте ПО «Маяк», так и на каждом из производств, не наблюдалось статистически значимых различий с показателями заболеваемости РПЖ РФ. Только в возрастной группе мужчин старше 75 лет всей когорты ПО «Маяк» показатель заболеваемости в 4 раза превосходит показатель заболеваемости РПЖ РФ для данной возрастной группы при 90% уровне надёжности.

В данный период наблюдения с 1993 по 2002 гг. (рис. 2) за стандарт приняты показатели, полученные усреднением ежегодных показателей заболеваемости РПЖ РФ этого периода для каждой возрастной группы. В возрастной группе от 60 до 64 лет показатель заболеваемости РПЖ на реакторном производстве в 5 раз выше, чем показатель заболеваемости РПЖ РФ при 90% уровне надёжности (рис. 2). Показатель заболеваемости РПЖ в возрастной группе 70-74 года у работников реакторного производства в 4,2 раза превышает показатель заболеваемости РПЖ РФ при 95% уровне надёжности. Также в данной возрастной группе показатель заболеваемости РПЖ во всей когорте ПО «Маяк» выше в 2,3 раза, чем показатель заболеваемости РПЖ РФ при 95% уровне надёжности. Исходя из информации, представленной на рис. 2, очевидно, что в данный период наблюдения у работников реакторного производства были более высокие показатели заболеваемости РПЖ, чем в РФ в относительно ранней возрастной группе (60-64 года).

Рис. 2. Динамика повозрастных показателей заболеваемости РПЖ национальной статистики РФ, когорты ПО «Маяк» и отдельно каждого из типов производства в период с 1993 по 2002 гг.

Рис. 3. Динамика повозрастных показателей заболеваемости РПЖ национальной статистики РФ, когорты ПО «Маяк» и отдельно каждого из типов производства в период с 2003 по 2013 гг.

В данный период наблюдения с 2003 по 2013 гг. (рис. 3) за стандарт приняты показатели, полученные усреднением ежегодных показателей заболеваемости РПЖ РФ для каждой возрастной группы с 2003 по 2013 гг. В РФ повсеместное внедрение в клиническую практику диагностического теста на определение в сыворотке крови общего простатического специфического антигена (ПСА) началось с начала 2000-х годов и связано с работами, выполненными в НИИ урологии [17]. С 2003 г. в клинической практике ЦМСЧ-71 г. Озёрска начали использовать диагностический тест на определение ПСА, что привело к увеличению диагностики РПЖ на ранних стадиях распространённости опухолевого процесса. Стоит отметить, что введение в клиническую практику диагностического теста на определение ПСА привело к улучшению диагностики РПЖ на ранних стадиях распространённости опухолевого процесса не только в Озёрске, но и

на всей территории РФ. Для периода наблюдения с 2003 по 2013 гг. характерно увеличение показателя заболеваемости РПЖ в возрастной группе 65-69 лет для работников когорты ПО «Маяк», который превышает показатель заболеваемости РФ в 1,7 раза при 95% уровне надёжности (рис. 3). В данном периоде наблюдения впервые, среди рассмотренных ранее периодов, у работников плутониевого производства в возрастной группе 65-69 лет отмечается увеличение показателя заболеваемости РПЖ в 2,8 раза в сравнении с показателем РФ при 95% уровне надёжности. В возрастной группе мужчин старше 75 лет показатель заболеваемости РПЖ у работников плутониевого производства в 2,5 раза, а работников реакторного производства в 2,8 раза выше показателя заболеваемости РФ при 95% уровне надёжности, также показатель заболеваемости РПЖ во всей когорте ПО «Маяк» в 2,2 раза превосходит показатель в РФ при 90% уровне надёжности.

Чтобы оценить заболеваемость РПЖ во всём диапазоне возрастов в целом, и при этом нивелировать воздействие главного фактора риска развития РПЖ – достигнутого возраста, были рассчитаны стандартизованное отношение и стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ для каждого из производств и всей когорты ПО «Маяк» в рассматриваемые периоды наблюдения (табл. 4 и рис. 4).

В период с 1948 по 1992 гг. у работников радиохимического производства наблюдался высокий стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ, который статистически значимо выше показателя РФ в 2,9 раза при 95% уровне надёжности, а показатель заболеваемости во всей когорте ПО «Маяк» в 1,9 раза превосходил показатель РФ при 95% уровне надёжности (рис. 4). Стоит отметить, что именно заболеваемость среди работников радиохимического производства в возрастной группе (60-64 года) вносит основной вклад в полученные результаты (рис. 1). В период наблюдения с 1993 по 2002 гг. произошёл рост стандартизованного показателя заболеваемости РПЖ у работников реакторного производства, который статистически значимо выше показателя РФ в 2,6 раза при 95% уровне надёжности, что также привело к превышению стандартизованного показателя заболеваемости когорты ПО «Маяк» в 1,7 раза по сравнению с показателем РФ при 95% уровне надёжности. Следует отметить, что в данный период наблюдения у работников реакторного производства наблюдался резкий рост заболеваемости РПЖ в возрастной группе (60-64 года) – рис. 2. В следующий период наблюдения с 2003 по 2013 гг. выявлено увеличение стандартизованного показателя заболеваемости РПЖ у работников всех производств и всей когорты ПО «Маяк», который превосходил показатель заболеваемости РПЖ в РФ более чем в 1,7 раза при 95% уровне надёжности.

Таблица 4

Динамика стандартизованного отношения заболеваемости РПЖ у работников ПО «Маяк» по периодам наблюдения относительно мужчин РФ

Тип производства	Периоды наблюдения								
	1948-1992 гг.			1993-2002 гг.			2003-2013 гг.		
	Ф	О	СОР (ДИ 95%)	Ф	О	СОР (ДИ 95%)	Ф	О	СОР (ДИ 95%)
ПО «Маяк»	32	16,8	1,9 (1,3-2,7)*	36	20,9	1,7 (1,2-2,4)*	98	57,02	1,7 (1,4-2,1)*
Реакторы	5	4,7	1,1 (0,3-2,5)	15	5,6	2,6 (1,5-4,4)*	26	14,12	1,8 (1,2-2,7)*
Р/х	20	6,8	2,9 (1,8-4,5)*	10	8,9	1,1 (0,5-2,1)	36	23,98	1,5 (1,1-2,1)*
Пл.	7	5,2	1,3 (0,5-2,8)	11	6,3	1,7 (0,9-3,1)	36	18,9	1,9 (1,3-2,6)*

Примечание: Ф – наблюдаемое количество случаев; О – ожидаемое количество случаев; * - различия статистически значимы ($p < 0,05$) с РФ.

Рис. 4. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости РПЖ когорты ПО «Маяк» и отдельно каждого из типов производства, а также показателей национальной статистики РФ для разных периодов наблюдения.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение заболеваемости РПЖ у работников исследованной когорты ПО «Маяк» в сравнении с данными национальной статистики РФ.

Высокие показатели заболеваемости РПЖ на радиохимическом и реакторном производстве, которые обусловлены повышенной заболеваемостью в возрастной группе 60-64 года, позволяют предполагать, что на этих производствах в период их становления и развития сложились профессионально-производственные условия, способствующие развитию РПЖ.

На следующем этапе исследования планируется выполнить анализ радиогенного риска заболеваемости от рака предстательной железы при профессиональном внутреннем и внешнем облучении с учётом влияния нерадиационных модифицирующих факторов.

Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 11.307.18.2 по теме НИР «Оценка и разработка условий безопасного проживания вблизи объектов, являющихся наследием освоения ядерных технологий в Российской Федерации» шифр («Условия-18»).

Литература

1. **Beral V., Inskip H., Fraser P., Booth M., Coleman D., Rose G.** Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1979 //Br. Med. J. 1985. V. 291, N 6493. P. 440-447.
2. **Rooney C., Beral V., Maconochie N., Fraser P., Davies G.** Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority //Br. Med. J. 1993. V. 307, N 6916. P. 1391-1397.
3. **Atkinson W.D., Law D.V., Bromley K.J., Inskip H.M.** Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-97 //Occup. Environ. Med. 2004. V. 61, N 7. P. 577-585.
4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Radiation. V. 100D. Lyon, France, 2012. 363 p.
5. Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. V. 1. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. New York: United Nations, 2008. 314 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Annex-A-CORR.pdf (дата обращения 25.09.2018).
6. **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. V. 109, N 7. C. 1989-1996.
7. **Kuznetsova I.S., Labutina E.V., Hunter N.** Radiation risks of leukemia, lymphoma and multiple myeloma incidence in the Mayak cohort: 1948-2004 //PLoS ONE. 2016. V. 11, N 9. P. 1-14. DOI: 10.1371/journal.pone.0162710.
8. **Кошурникова Н.А., Окатенко П.В., Шильникова Н.С., Кузнецова И.С., Сокольников М.Э.** Медицинские последствия профессионального облучения (уровни онкосмертности среди персонала основных производств ПО «Маяк») //Медицина экстремальных ситуаций. 2006. № 2 (16). С. 5-14.
9. **Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhriakov V.F., Suslova K.G., Vassilenko E.K., Romanov S.A.** Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex //Radiat. Res. 1999. V. 152, N 4. P. 352-363.
10. **Новосёлов В.Н., Носач Ю.Ф., Ентяков Б.Н.** Атомное сердце России. Челябинск: Автограф, 2014. 528 с. [Электронный ресурс]. URL: http://elib.biblioatom.ru/text/novoselov_atomnoe-serdtse-rossii_2014/go,0/ (дата обращения 25.09.2018).
11. **Финашов Л.В., Азизова Т.В., Архипов Н.И.** Рак предстательной железы в когорте мужчин, подвергшихся профессиональному облучению //Биология – наука XXI века: сборник тезисов. 17-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых (Пущино, 21-26 апреля 2013 г.). Пущино, 2013. С. 460-461. [Электронный ресурс]. URL: https://www.researchgate.net/publication/319876687_The_17th_INTERNATIONAL_PUSHCHINO_SCHOOL_CONFERENCE_OF_YOUNG_SCIENTISTS_BIOLOGY_-_THE_SCIENCE_OF_THE_XXI_CENTURY_17-a_Mezdunarodnaa_Pusinskaa_skola-konferencia_molodyh_ucenyh_BIOLOGIA_-_NAUKA_XXI_VEKA (дата обращения 25.09.2018).
12. **Мерков А.М., Поляков Л.Е.** Санитарная статистика. М.: Медицина, 1974. 384 с.
13. **Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В.** Злокачественные новообразования в России: обзор статистической информации за 1993-2013 гг. /под общ. ред. чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф. В.В. Старинского М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 511 с.
14. **Breslow N., Day N.** Statistical methods in cancer research. Volume II. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific publication 82. Lyon: IARC, 1987. 406 p.
15. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2010. 256 с.

16. **Wong M.C.S., Goggins W.B., Wang H.H.X., Fung F.D.H., Leung C., Wong S.Y.S., Ng C.F., Sung J.J.Y.** Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries //Eur. Urol. 2016. V. 70, N 5. P. 862-874.
17. **Сивков А.В., Гурбанов Ш.Ш., Кешишев Н.Г. Ефремов Г.Д., Рощин Д.А.** Внепростатические источники простатического специфического антигена //Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 35-39.

Prostate cancer incidence among workers occupationally exposed to radiation at the Mayak Production Association

Finashov L.V., Kuznetsova I.S., Sokolnikov M.E.

Southern Urals Biophysics Institute, FMBA, Ozersk

At the present time there are some published research studies of the impact of ionizing radiation exposure on prostate cancer incidence and mortality. However, available information is controversial. Therefore it is necessary to continue research in order to collect new data. The main aim of this work is to study prostate cancer incidence among males exposed to radiation from different sources during their work at the Mayak Production Association (PA Mayak). The formed cohort consists of 16685 males employed at the Association from 1948 to 1982. For the period from 1948 to 31.12.2013 183 prostate cancer cases were registered in the cohort, however we consider 166 cases of primary prostate cancer. In 152 of 166 cases the diagnosis was confirmed morphologically, in 14 cases the diagnosis was based on the set of diagnostic criteria typical for prostate cancer. This study used the following rates: age-specific prostate cancer incidence rate, standardized prostate cancer incidence, standardized incidence ratio. Expected number of cases was estimated on the basis of age rates of the national statistics of the Russian Federation for the adult population (older than 20 years). Incidence rates and standardized incidence ratios were estimated for 3 periods of follow-up (1948-1992, 1993-2002, 2003-2013). We found that prostate cancer incidence among PA Mayak workers increased by 1.7-1.9 times as compared with the rates of the national statistics of the Russian Federation. Prostate cancer in males worked in reactor and radiochemical production facilities, manifested at the younger age as compared with the national statistics, this fact may be connected with the professional work and occupational exposure to ionizing radiation.

Key words: prostate cancer, male workers incidence, standardized incidence ratio, PA Mayak, cohort study, radiation, occupational exposure.

References

1. **Beral V., Inskip H., Fraser P., Booth M., Coleman D., Rose G.** Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1979. *Br. Med. J.*, 1985, vol. 291, no. 6493, pp. 440-447.
2. **Rooney C., Beral V., Maconochie N., Fraser P., Davies G.** Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority. *Br. Med. J.*, 1993, vol. 307, no. 6916, pp. 1391-1397.
3. **Atkinson W.D., Law D.V., Bromley K.J., Inskip H.M.** Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-97. *Occup. Environ. Med.*, 2004, vol. 61, no. 7, pp. 577-585.
4. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Radiation.* V. 100D. Lyon, France, 2012. 363 p.
5. Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. V. 1. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. New York, United Nations, 2008. 314 p. Available at: http://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Annex-A-CORR.pdf (Accessed 25.09.2018).

Finashov L.V.* – Research Assistant; **Kuznetsova I.S.** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Sokolnikov M.E.** – Deputy Director, Head of Dep., MD, SUBI.

*Contacts: 19 Ozersk road, Ozersk, Chelyabinsk region, Russia, 456780. Tel.: +7 (35130) 7-45-76; e-mail: finashov@subi.su.

6. **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, vol. 109, no. 7, pp. 1989-1996.
7. **Kuznetsova I.S., Labutina E.V., Hunter N.** Radiation risks of leukemia, lymphoma and multiple myeloma incidence in the Mayak cohort: 1948-2004. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, no. 9, pp. 1-14. DOI: 10.1371/journal.pone.0162710.
8. **Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Shilnikova N.S., Kuznetsova I.S., Sokolnikov M.E.** Medical consequences of occupational exposure (levels of cancer mortality among personnel of main departments of Mayak PA). *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy – Medicine of Extreme Situations*, 2006, vol. 2 (16), pp. 5-14. (In Russian).
9. **Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhriakov V.F., Suslova K.G., Vassilenko E.K., Romanov S.A.** Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat. Res.*, 1999, vol. 152, no. 4, pp. 352-363.
10. **Novoselov V. N., Nosach YU. F., Entyakov B. N.** Atomic heart of Russia. Chelyabinsk, Autograph, 2014, 528 p. Available at: http://elib.biblioatom.ru/text/novoselov_atomnoe-serdtse-rossii_2014/go/0/ (Accessed 25.09.2018). (In Russian).
11. **Finashov L.V., Azizova T.V., Arkhipov N.I.** Prostate cancer in occupationally exposed male cohort. Biology – science of XXI century: collection of theses of 17th international Puschino conference of young scientists (Puschino, April 21-26, 2013). Puschino, 2013, pp. 460-461. Available at: https://www.researchgate.net/publication/319876687_The_17th_INTERNATIONAL_PUSHCHINO_SCHOOL_CONFERENCE_OF_YOUNG_SCIENTISTS_BIOLOGY_-_THE_SCIENCE_OF_THE_XXI_CENTURY_17-a_Mezhdunarodnaa_Pusinskaa_skola-konferencia_molodyh_ucenyh_BIOLOGIA_-_NAUKA_XXI_VEKA (Accessed 25.09.2018). (In Russian).
12. **Merkov A.M., Polyakov L.E.** Sanitary statistics. Moscow, Medicine, 1974. 384 p. (In Russian).
13. **Petrova G.V., Kaprin A.D., Gretsova O.P., Starinskiy V.V.** Malignant neoplasms in the Russian Federation. Review of statistical information for 1993-2013. Eds.: RAS Corr.-Member, Prof. A.D. Kaprin, Prof. V.V. Starinsky. Moscow, FSI «MSCI named P.A. Gertzen», 2015. 511 p. (In Russian).
14. **Breslow N., Day N.** Statistical methods in cancer research. Volume II. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific publication 82. Lyon, IARC, 1987. 406 p.
15. *Malignant neoplasms in the Russian Federation in 2008 (incidence and mortality)*. Eds.: V.I. Chissov, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, FSI «MSCI named P.A. Gertzen Rosmedtechnology», 2010. 256 p. (In Russian).
16. **Wong M.C.S., Goggins W.B., Wang H.H.X., Fung F.D.H., Leung C., Wong S.Y.S., Ng C.F., Sung J.J.Y.** Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries. *Eur. Urol.*, 2016, vol. 70, no. 5, pp. 862-874.
17. **Sivkov A.V., Gurbanov Sh.Sh., Keshishev N.G., Efremov G.D., Roshchin D.A.** Non-prostatic sources of prostate specific antigen. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya – Experimental and Clinical Urology*, 2013, no. 3, pp. 35-39. (In Russian).