

УДК 61+312+612.014.482
© 2001

РИСК ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ ОСНОВНОГО ДЕПОНИРОВАНИЯ ПЛУТОНИЯ У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

*М.Э. Сокольников, Н.С. Шильникова, Н.А. Кошурникова
Россия, г. Озерск, ГНЦ РФ «Институт биофизики», Филиал № 1*

*Э. Гилберт
США, Национальный институт рака*

В когорте лиц, нанятых на реакторный, радиохимический и плутониевый заводы ПО «Маяк» в период с 1948 по 1958 гг., проанализирована смертность от рака легкого, костей и печени. Эти три органа являются органами основного депонирования плутония и развитие в них индуцированных плутонием злокачественных новообразований наиболее вероятно. Среди 10800 работников (25% из которых – женщины), 2770 имеют данные о содержании нуклида в организме, которое у 2207 человек превышает порог чувствительности метода. Среднее содержание нуклида составило 4.5 кБк. В настоящей работе, основанной на внутреннем сравнении показателей смертности в изучаемой когорте, показано увеличение относительного риска смерти от опухолей изучаемых локализаций, в основном среди работников завода по производству плутония. Относительный риск рака легкого достоверно увеличен у мужчин и женщин с содержанием нуклида в организме, превышающим 1,48 кБк, в то время как достоверное увеличение смертности от опухолей скелета и печени отмечено среди лиц с содержанием нуклида в организме 7,4 кБк и выше. Относительный риск смерти от опухолей органов основного депонирования плутония у женщин был выше, чем у мужчин.

Когорта работников ПО «Маяк» [1] представляет собой уникальную возможность изучения отдаленных последствий воздействия плутония и пролонгированного внешнего облучения. В период освоения технологии (1948–1958), большое количество работников подверглись радиационному воздействию в дозах, существенно превышающих существующие в настоящее время уровни облучения у работников атомной промышленности, в России, США и других странах. Из исследований, проведенных на животных, а также в группах лиц, контактировавших с плутонием, известно, что в легких, скелете и печени накапливаются наибольшие содержания плутония и, следовательно, эти органы подвергаются наибольшему радиационному воздействию после ингаляционного поступления плутония.

Информация об отдаленных последствиях инкорпорации плутония в большой мере ос-

нована на результатах экспериментальных исследований. В настоящей работе рассматриваются результаты предварительного анализа рисков опухолей костей, печени и легкого в когорте работников ПО «Маяк», нанятых на работу в период, когда работники подвергались наиболее высокому радиационному воздействию (1948–1958).

Более детальное описание методов и результатов анализа рисков опухолей скелета и печени приведено в работах Н.А. Кошурниковой и соавт. [2] и Гилберт и соавт. [3].

МЕТОДЫ

К основным заводам ПО «Маяк» относятся реакторный завод, радиохимический и завод по производству плутония. Лишь на последних двух заводах возможен контакт работников с плутонием. Лица, занятые на более

Таблица 1

Характеристика когорты работников ПО «Маяк» с известным жизненным статусом, нанятых на основные заводы в 1948–1958 гг.

Параметры	Реакторный завод	Радиохимический завод	Завод по производству плутония	Всего
Количество лиц (процент лиц женского пола)	2749 (25%)	4872 (29%)	3176 (32%)	10797 (29%)
Количество человеко-лет	110043	193421	124036	427500
Средняя доза внешнего облучения, Гр	0,77	1,61	0,49	1,07
Количество лиц с измеренным содержанием Pu	0	1737	1033	2770

Таблица 2

Характеристика группы лиц с содержанием плутония в организме выше порога чувствительности метода, нанятых в 1948–1958 гг.

Параметры	Радиохимический завод		Завод по производству плутония		Всего
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
Количество лиц	970	389	561	287	2207
Среднее, минимальное и максимальное содержание плутония, кБк	2,3 0,28–75	1,3 0,26–44,9	6,4 0,27–146,7	12,4 0,27–172,5	4,5 0,26–172,5

чем одном из этих производств, относились к наиболее опасному, причем реакторный завод полагался наименее, а плутониевый – наиболее опасным. Порядок установления жизненного статуса, а также методы внешней и внутренней дозиметрии описаны [1–4].

Когорта, рассматриваемая в настоящей работе, включает 10797 лиц с известным жизненным статусом и нанятых на работу на один из основных заводов ПО «Маяк» с 1948 по 1958 гг. Из числа 8048 лиц, занятых на радиохимическом или плутониевом заводах, 2770 имеют данные измерений содержания плутония (табл. 1). Содержание плутония находилось в пределах от порога чувствительности метода (0,26 кБк в организме) до 173 кБк. Лица с содержанием

нуклида в организме ниже порога чувствительности метода (около 20% от общего числа работников, имеющих данные измерений), были отнесены к группе с нулевым содержанием. Характеристика группы лиц с содержанием нуклида в организме выше 0 приведены в табл. 2.

Табл. 2 включает только тех лиц, у которых измерение содержания плутония в организме было проведено стандартным методом, применяемым с начала 70-х гг. Подобные измерения проводились с большей вероятностью у работников, у которых можно было заподозрить поступление плутония. Это означает, что лица, занятые на рабочих местах с большей возможностью поступления плутония, могли быть обследованы с большей вероятно-

стью и ранее, чем занятые на других рабочих местах. Кроме того, лица, работавшие на ПО «Маяк» после 1970 г., возможно, могли быть обследованы с большей вероятностью, чем те, кто уволился до 1970 г.

Детальное описание использованных статистических методов приведено в работе [2]. При анализе использовали регрессию Пуассона, реализованную в модуле AMFIT пакета EPICURE [5]. В настоящей работе мы делаем акцент на сравнении рисков внутри когор-

ты, между работниками различных заводов, а также между лицами, имеющими различные уровни содержания нуклида в организме. При этом определялся относительный риск возникновения эффекта (злокачественной опухоли легкого, печени или скелета) в сравнении с субкогортой, в которой уровень смертности от данных эффектов, принимался за 1 (в данной работе – работники реакторного завода или группа работников с содержанием плутония в организме от 0 до значений, меньше 1,48 кБк).

При проведении сравнения по уровням содержания плутония в организме, мы также учитывали возможный эффект внешней дозы, путем включения ее в модель в виде линейной переменной. Во всех расчетах учтена также неоднородность когорт по полу и возрасту.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество злокачественных опухолей костей и относительные риски по отдельным заводам показаны в табл. 3, принимая риск развития этих опухолей на реакторном заводе за единицу. Данные расчеты, не учитывающие различий в уровнях

Таблица 3
Относительный риск злокачественных опухолей скелета по заводам

Завод	Количество опухолей скелета (Число человеко-лет)	Относительный риск (95%-й доверительный интервал)
Реакторный	4 (110043)	1,0
Радиохимический	8 (193421)	1,2 (0,4–4,6)
Производство плутония	11 (124036)	2,4 (0,8–8,8)

Таблица 4
Риск опухолей скелета по уровню содержания плутония в организме
(различия в уровнях внешней дозы учтены путем включения ее в модель, как линейной переменной)

Содержание плутония в организме (кБк)	Количество опухолей скелета (число человеко-лет)	Относительный риск (95%-й доверительный интервал)
0–1,48	6 (162540)	1,0
1,48–7,40	1 (15614)	0,9 (0,1–5,5)
7,40–++	3 (4410)	7,9 (1,6–32)
Среди не контролированных:		
• на радиохимическом заводе	6 (147878)	1,4 (0,4–4,7)
• на заводе по производству плутония	7 (97058)	4,1 (1,2–14)

Примечание: содержание плутония в организме 1,48 кБк является уровнем, при котором требовался вывод работника из контакта с нуклидом, поэтому границы категорий содержания, использованные при расчетах, являются кратными этому значению.

Таблица 5

Относительный риск злокачественных опухолей печени по заводам

Завод	Количество опухолей печени (число человеко-лет)		Относительный риск (95%-й доверительный интервал)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Реакторный	11 (80108)	2 (29935)	1,0	1,0
Радиохимический	17 (131925)	2 (61496)	1,2 (0,6–2,7)	0,5 (0,06–4,1)
Производство плутония	13 (81144)	15 (42891)	1,3 (0,6–3,0)	5,2 (1,5–33)

Таблица 6

Относительный риск опухолей печени по уровню содержания плутония в организме
(различия в уровнях внешней дозы учтены путем включения
ее в модель, как линейной переменной)

Содержание плутония в организме, кБк	Количество опухолей печени (число человеко-лет)		Относительный риск (95%-й доверительный интервал)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
0–1,48	14 (112996)	2 (49544)	1,0	1,0
1,48–7,40	2 (11278)	2 (4336)	0,9 (0,1–3,2)	7,1 (0,9–59)
7,40–++	7 (3159)	9 (1252)	9,2 (3,3–23)	66 (16–453)
Среди не контролированных: • на радиохимическом заводе • на заводе по производству плутония	9 (101801) 9 (63944)	1 (46078) 5 (33114)	1,1 (0,5–2,6) 2,0 (0,8–4,8)	0,6 (0,03–6,1) 13 (2,4–94)

внешней дозы или внутреннего содержания плутония, указывают на наличие более высокого риска развития этого типа опухолей у работников завода по производству плутония. Относительный риск в группах лиц с различным внутренним содержанием плутония (с учетом различий по дозе внешнего облучения) достоверно увеличен у лиц, содержание нуклида в организме которых превышает 7,4 кБк, а также среди работников завода по производству плутония, не имеющих данных о содержании нуклида в организме (табл. 4).

Показатели относительного риска смерти от рака печени у работников радиохимического и плутониевого заводов представлены в табл. 5, из которой следует более высокая смертность от данного типа опухолей у женщин, работавших на заводе по производству плутония.

Увеличение относительного риска развития злокачественных новообразований печени отмечено у мужчин и женщин, содержание нуклида в организме которых превышало 7,4 кБк (табл. 6). В группе работников с таким содержанием нуклида, показатель от-

Таблица 7
Относительный риск злокачественных опухолей легкого по заводам

Завод	Количество опухолей легкого (число человеко-лет)		Относительный риск (95%-й доверительный интервал)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Реакторный	74 (80108)	4 (29935)	1,0	1,0
Радиохимический	143 (131925)	6 (61496)	1,4 (1,1–1,9)	0,7 (0,2–2,9)
Производство плутония	161 (81144)	30 (42891)	2,4 (1,8–3,2)	5,1 (2,0–17)

Таблица 8
Относительный риск опухолей легкого по уровню содержания плутония в организме
(различия в уровнях внешней дозы учтены путем включения
ее в модель, как линейной переменной)

Содержание плутония в организме, кБк	Количество опухолей легкого (число человеко-лет)		Относительный риск (95%-й доверительный интервал)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
0–1,48	119 (112996)	5 (49544)	1,0	1,0
1,48–7,40	35 (11278)	4 (4336)	1,8 (1,2–2,7)	6,2 (1,5–23)
7,40–++	58 (3159)	14 (1252)	10 (2,2–14)	61 (22–198)
Среди не контролированных: • на радиохимическом заводе • на заводе по производству плутония	76 (101801) 90 (63944)	5 (46078) 12 (33114)	1,2 (0,9–1,6) 2,3 (1,7–3,0)	1,6 (0,4–5,6) 7,1 (2,5–24)

носительного риска у женщин в несколько раз превышает относительный риск у мужчин. В связи с этим необходимо отметить, что среднее содержание плутония в организме у женщин, работавших на заводе по производству плутония, было в 2 раза выше, чем у мужчин (табл. 2).

Повышенный риск рака этой локализации также отмечен у женщин, работавших на производстве плутония, содержание нуклида в организме у которых не измерялось.

У лиц, работавших на производстве плутония, также увеличен относительный риск смерти от рака легкого (табл. 7), а у мужчин

— и среди работников радиохимического завода.

При определении относительного риска в группах работников с различным содержанием плутония в организме, в отличие от злокачественных опухолей скелета и печени, увеличение этого показателя отмечено не только у лиц с содержанием нуклида выше 7,4 кБк (табл. 8), но и в группе с меньшим (1,48–7,4 кБк) содержанием плутония в организме. Показатель относительного риска также увеличен в группе работников завода по производству плутония с неизвестным содержанием нуклида в организме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение, проведенное внутри исследуемой когорты, по заводам и в зависимости от содержания плутония в организме указывают на наличие избыточного риска смерти от рассмотренных типов злокачественных опухолей у лиц, работавших в контакте с плутонием на ПО «Маяк» в ранние годы (1948–1958), в особенности у лиц, работавших на производстве плутония.

Необходимо отметить, что для тех локализаций опухолей, для которых возможно было провести оценку относительного риска смерти раздельно для мужчин и женщин, более высокие коэффициенты риска получены именно для женщин, что объясняется меньшей спонтанной частотой опухолей данных типов у женщин. Так, по данным Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина [6–9], для лиц старше 15 лет коэффициенты смертности от злокачественных опухолей скелета на 100000 человек в год у мужчин и женщин составляли в 1990–1994 гг. 3,44 и 2,44 соответственно. Коэффициенты смертности от злокачественных опухолей печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы за тот же период составили 26,0 и 21,9 у мужчин и женщин, соответственно. Еще более значительной была в этот период разница между смертностью мужчин и женщин от злокачественных опухолей легких – 104,8 и 15,1, соответственно. Указанные различия объясняются более частыми травмами у мужчин, а также большим потреблением ими алкоголя и табака. В то же время, учитывая данные табл. 2, свидетельствующие о более высоком содержании нуклида в организме женщин, работавших на заводе по производству плутония, по сравнению с мужчинами, занятыми на том же производстве, невозможно отрицать роль данного нуклида в индукции злокачественных опухолей скелета, печени и легкого, несмотря на то, что в данной работе не были учтены такие факторы риска, как курение (для рака легкого) или употребление алкоголя и гепатиты вирусной этиологии (для рака печени).

Сравнение по категориям содержания плутония в организме (табл. 4, 6 и 8) указывает, что избыточный риск злокачественных опухолей органов основного депонирования плутония в когорте работников ПО «Маяк», нанятых на основные заводы в 1948–1958 годах, наиболее высок у лиц с весьма высокими уровнями инкорпорации нуклида, превышающими 7,40 кБк, а для рака легкого – и в группе лиц с меньшим содержанием нуклида (1,48–7,4 кБк в организме). Необходимо отметить, что нельзя исключить наличие избыточного риска рака скелета и печени в группе работников с меньшими уровнями инкорпорации плутония, на что указывают широкие границы доверительных интервалов. Кроме того, обращает на себя внимание увеличение относительного риска развития опухолей всех рассмотренных локализаций у лиц, работавших в контакте с соединениями плутония, измерение содержания нуклида в организме у которых не было проведено методами, принятыми в настоящее время. Данные более ранних измерений, проведенных другими методами, вероятно можно извлечь из архивных медицинских документов и использовать для оценки содержания нуклида, дозы внутреннего альфа-облучения и величин канцерогенного риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В когорте работников ПО «Маяк», нанятых на основные заводы в период с 1948 по 1958 гг. имеют место избыточные случаи опухолей легкого, печени и скелета, встречающиеся, главным образом, у лиц, работавших на заводе по производству плутония.

Анализ, проведенный в настоящей работе, дает основания считать, что увеличение риска возникновения этих опухолей связано с воздействием плутония.

Более точная оценка риска требует учета нерадиационных факторов, а также проведения расчетов по отношению к поглощенной дозе альфа-облучения органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V. e.a. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex // Radiat. Res. – 1999. – V. 152. – P.352–363.
2. Koshurnikova N.A., Gilbert E.S., Sokolnikov M. e.a. Bone Cancers in Mayak Workers // Radiat. Res. – 2000. – V.154. – № 3. – P. 237–245.
3. Gilbert E.S., Koshurnikova N.A., Sokolnikov M. e.a. Liver Cancers in Mayak Workers // Radiat. Res. – 2000. – V.154. – № 3. – P. 246 – 252.
4. Khokhryakov F., Menshikh Z., Suslova K. e.a. Plutonium excretion model for the healthy man // Rad. Prot. Dosim. – 1994. – V.53, № 1–4. – P.235–239.
5. Preston D.L., Lubin J.H., and D.A. Pierce. EPICURE User's Guide. Seattle, WA: HiroSoft International Corporation. – 1991.
6. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ, 1980–1991. – М.: Онкологический научный центр РАМН. – 1993.
7. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразованиями населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 г. – М.: Онкологический научный центр РАМН. – 1995.
8. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1994 г. – М.: Онкологический научный центр РАМН. – 1995
9. Двойрин В.В., Старинский В.В., Трапезников Н.Н. Информационное обеспечение планирования и оценки Российской противораковой программы. – М.: Онкологический научный центр РАМН. – 1992.