

Динамика показателей заболеваемости раком толстого кишечника в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению

Г.В. Жунтова¹, Т.В. Азизова¹, М.В. Банникова¹, Т.П. Заварухина²

¹Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства России, Озерск, Россия

²Клиническая больница № 71 Федерального медико-биологического агентства России, Озерск, Россия

Рак толстого кишечника входит в число наиболее распространенных злокачественных новообразований. Основными причинами возникновения опухолей этой локализации являются факторы, связанные с образом жизни, а также профессиональный контакт с некоторыми химическими агентами. В отдельных исследованиях установлено влияние ионизирующего излучения на заболеваемость и смертность от рака толстого кишечника. Целью настоящего исследования являлась оценка динамики заболеваемости раком толстого кишечника в когорте работников предприятия атомной промышленности — производственного объединения «Маяк», подвергшихся пролонгированному профессиональному облучению. Когорта включала 22 377 работников (25% — женщины), нанятых на основные заводы производственного объединения «Маяк» (реакторный, радиохимический, плутониевый) в 1948–1982 гг., которые подвергались пролонгированному общему внешнему гамма-облучению (накопленные поглощенные в стенке толстой кишки дозы 0–5,85 Гр, медиана 0,16 Гр), а в случае ингаляционного поступления соединений плутония — также внутреннему альфа-облучению (накопленные поглощенные в стенке толстой кишки дозы 0–0,18 Гр, медиана 0,0002 Гр). В период 1948–2018 гг. в изучаемой когорте диагностировано 239 случаев рака ободочной кишки и 186 случаев рака прямой кишки. Показатели заболеваемости раком толстого кишечника у работников изучаемой когорты статистически значимо увеличивались с возрастом старше 50 лет, стандартизованные по возрасту показатели были выше у мужчин по сравнению с женщинами. Анализ временных трендов стандартизованных показателей заболеваемости раком толстого кишечника у работников изучаемой когорты была выполнен с помощью сплайн-регрессии. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком толстого кишечника у персонала производственного объединения «Маяк» в изучаемый период времени носила разнонаправленный характер. В целом, в 2014–2018 гг. среднегодовой темп прироста заболеваемости раком ободочной кишки составил менее 0,1% (оба пола), аналогичный показатель для рака прямой кишки у мужчин был равен 1,1%, а у женщин достигал 30,3%. Для оценки влияния профессионального облучения работников на заболеваемость раком толстого кишечника требуется анализ радиогенного риска с учетом действия нерадиационных факторов.

Ключевые слова: рак толстого кишечника, работники производственного объединения «Маяк», профессиональное облучение.

Введение

В последние десятилетия во многих странах, включая Россию, отмечен рост заболеваемости и смертности от рака толстого кишечника [1–2]. Опухоли этой локализации входят в число наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) и занимают третье место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин и второе место у женщин [1–2].

Заболеваемость раком толстого кишечника увеличивается с достигнутым возрастом и выше у мужчин по сравнению с женщинами [1–2]. Около 90% случаев ЗНО этой локализации в популяции связаны с особенностями образа жизни: характер питания, курение, употребление алкоголя, ожирение, низкая физическая активность

[3–5]. Вариабельность заболеваемости раком толстого кишечника между странами и представителями различных групп населения объясняется, главным образом, различиями в распространенности перечисленных выше факторов [6].

Семейные формы ЗНО толстого кишечника, как правило, обусловлены взаимодействием факторов, связанных с образом жизни, и генетической предрасположенности к развитию ЗНО этой локализации [7]. Около 5–7% случаев рака толстого кишечника вызваны редкими мутациями, сопряженными с очень высоким риском развития опухоли (синдром Линча и др.) [8].

Повышенный риск ЗНО толстого кишечника выявлен у работников некоторых отраслей промышленности (це-

Жунтова Галина Вадимовна

Южно-Уральский институт биофизики

Адрес для переписки: 456780, Челябинская обл., г. Озерск, Озерское шоссе, д. 19; E-mail: clinic@subi.su

ментная, текстильная, деревообрабатывающая, металлургическая, химическая, контакт с асбестом) [9–11]. Влияние ионизирующей радиации на риск рака толстого кишечника обнаружено в результате наблюдения за лицами, пережившими атомную бомбардировку в Японии, а также среди пациентов, перенесших лучевую терапию по поводу заболеваний органов малого таза [14–15].

В исследовании, включавшем работников ядерной промышленности Франции, Великобритании и США, обнаружено некоторое повышение избыточного относительного риска заболеваемости раком ободочной и прямой кишки, но зависимость от доз профессионального облучения не являлась статистически значимой [16]. Ранее в когорте персонала первого в России предприятия атомной промышленности ФГУП «Производственное объединение «Маяк»» (ПО «Маяк») не было выявлено связи между риском заболеваемости (в период 1948–2004 гг.) и смертности (в период 1948–2008 гг.) от рака толстого кишечника [17–18]. К настоящему времени увеличился период наблюдения за когортой, что создает предпосылки для уточнения полученных ранее результатов.

Цель исследования – оценка динамики заболеваемости раком толстого кишечника в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному профессиональному облучению.

Материалы и методы

Исследуемая когорта включала 22 377 работников (в том числе 25% – женщины), нанятых на основные заводы ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический, плутониевый) в 1948–1982 гг., которые подвергались пролонгированному общему внешнему гамма-облучению и, кроме этого, в случае ингаляционного поступления соединений плутония, – внутреннему альфа-облучению. ПО «Маяк» введено в эксплуатацию в 1948 г. В первые годы после пуска предприятия в связи с несовершенством технологических процессов дозы облучения у части персонала были высокими [19].

Мониторинг внешнего гамма-облучения работников ПО «Маяк» осуществлялся с помощью индивидуальных дозиметров, мониторинг внутреннего альфа-облучения – путем измерения альфа-активности плутония в суточных пробах мочи. Для оценки доз профессионального облучения разработаны специальные дозиметрические системы. В настоящем исследовании характеристика профессионального облучения работников приведена в соответствии с «Дозиметрической системой работников ПО «Маяк»–2013» [19].

У работников изучаемой когорты накопленные за весь период наблюдения поглощенные в стенке толстого кишечника дозы внешнего гамма-излучения находились в пределах 0–5,85 Гр (медиана 0,16 Гр); дозы внутреннего альфа-излучения имели диапазон 0–0,18 Гр (медиана 0,0002 Гр).

Благодаря специальной системе медицинского наблюдения за работниками ПО «Маяк», а также тщательно отлаженному процессу сбора и хранения данных о состоянии здоровья доступна качественная информация о заболеваемости персонала предприятия [20]. Сведения о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения собраны на 21 740 (97%) членов изучаемой когорты.

По состоянию на 31 декабря 2018 г. жизненный статус установлен для 95% членов когорты; из них умерли 66% мужчин и 59% женщин. Средний возраст (\pm стандартное отклонение) умерших был равен $64,6 \pm 14,1$ лет; а средний возраст тех, кто был жив на конец 2018 г., составил $75,5 \pm 10,8$ лет.

Вычислены показатели заболеваемости раком ободочной (код С18 МКБ-10) и прямой кишки (коды С19–С21 МКБ-10) у работников изучаемой когорты в период 1948–2018 гг. Стандартизация показателей была выполнена косвенным методом с использованием в качестве внутреннего стандарта по возрасту распределения всей изучаемой когорты работников ПО «Маяк» в целом [21]. Показатели заболеваемости рассчитывали на 1000 человеко-лет наблюдения. Для оценки статистической значимости разницы средних величин использовали *t*-критерий Стьюдента [22]. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Анализ динамики стандартизованных по возрасту показателей (СП) заболеваемости раком толстого кишечника был выполнен с помощью сплайн-регрессии [23].

Результаты и обсуждение

В период 1948–2018 гг. в изучаемой когорте было зарегистрировано 239 случаев рака ободочной кишки, из них 155 (65%) случаев у мужчин и 84 (35%) – у женщин; а также 186 случаев рака прямой кишки, из них 139 (75%) случаев у мужчин и 47 (25%) – у женщин. Возраст работников на момент установления диагноза ЗНО толстого кишечника находился в пределах от 28 до 95 лет, медиана возраста диагностики составила для рака ободочной кишки 68 лет (оба пола), для рака прямой кишки – 67 лет у мужчин и 65 лет у женщин.

Показатели заболеваемости раком толстого кишечника у работников изучаемой когорты увеличивались с достигнутым возрастом (табл. 1). У мужчин обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение показателей заболеваемости опухолями указанной локализации в последовательных возрастных категориях, начиная с 50–59 лет до 70–79 лет. У женщин статистически значимое ($p < 0,05$) повышение заболеваемости раком ободочной кишки наблюдалось в интервалах 50–59 лет и 60–69 лет (по сравнению с предыдущей возрастной категорией), а раком прямой кишки – в категориях 50–59 лет и от 80 лет и старше.

У мужчин СП заболеваемости раком толстого кишечника (в среднем в период 1948–2018 гг.) была статистически значимо выше, чем у женщин ($p < 0,05$), и составляла для опухолей ободочной кишки $0,42 \pm 0,03$ на 1000 человеко-лет (мужчины) и $0,32 \pm 0,04$ на 1000 человеко-лет (женщины), а для опухолей прямой кишки – $0,39 \pm 0,03$ на 1000 человеко-лет (мужчины) и $0,19 \pm 0,03$ на 1000 человеко-лет (женщины) (см. табл. 1).

В когорте работников ПО «Маяк» возрастная динамика показателей заболеваемости раком толстого кишечника, а также соотношение этих показателей у мужчин и женщин в целом соответствовали общепопуляционным данным [1–2]. Согласно мировой статистике, мужчины заболевают раком толстого кишечника на 30% чаще, чем женщины, заболеваемость опухолями этой локализации повышается с возрастом, особенно после 50 лет.

Динамика СП заболеваемости раком толстого кишечника у работников изучаемой когорты в период 1948–2018 гг. представлена на рисунках 1–4. Не обнаружено

Таблица 1

Показатели заболеваемости раком толстого кишечника в изучаемой когорте (\pm ошибка среднего) на 1000 человеко-лет
[Table 1]

Colorectal cancer incidence rates in the study cohort (\pm standard error) per 1000 person-years

Возраст на момент диагноза, лет [Age at diagnosis, years]	Рак ободочной кишки [Colon cancer]		Рак прямой кишки [Rectum cancer]	
	Мужчины [Males]	Женщины [Females]	Мужчины [Males]	Женщины [Females]
< 40	0,03 \pm 0,01	0,02 \pm 0,02	0,02 \pm 0,01	0,02 \pm 0,02
40–49	0,05 \pm 0,02	0,06 \pm 0,04	0,03 \pm 0,02	0,14 \pm 0,06
50–59	0,38 \pm 0,07*	0,47 \pm 0,12*	0,33 \pm 0,07*	0,38 \pm 0,11*
60–69	1,06 \pm 0,15*	0,95 \pm 0,19*	1,10 \pm 0,16*	0,44 \pm 0,13
70–79	2,59 \pm 0,37*	1,28 \pm 0,27	2,33 \pm 0,35*	0,39 \pm 0,15
80+	2,76 \pm 0,83	1,50 \pm 0,50	2,51 \pm 0,79	1,50 \pm 0,50*
Стандартизованный по возрасту показатель [Age-standardized rate]	0,42 \pm 0,03§	0,32 \pm 0,04	0,39 \pm 0,03§	0,19 \pm 0,03

* – статистически значимые различия с предыдущей возрастной категорией;

§ – статистически значимые различия между мужчинами и женщинами

[* – statistically significant differences between two consequent categories;

§ – statistically significant differences between males and females]

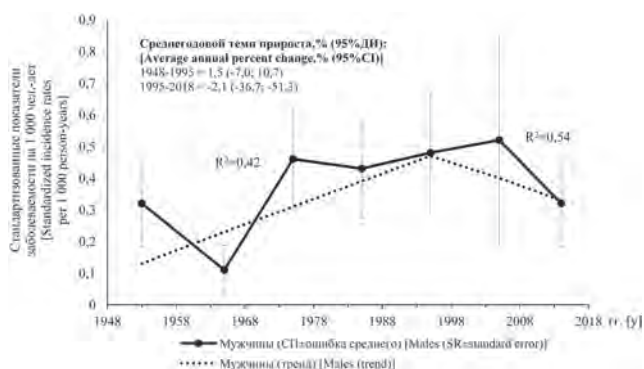


Рис. 1. Динамика стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком ободочной кишки у работников изучаемой когорты в 1948–2018 гг. (мужчины)
[Fig. 1. Trend in age-standardized colon cancer incidence rates in workers of the study cohort over 1948-2018 (males)]

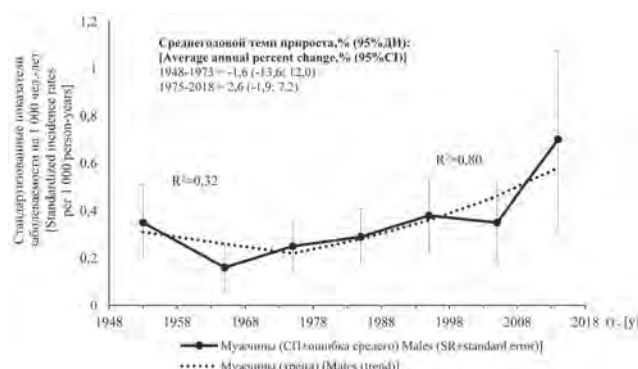


Рис. 3. Динамика стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком прямой кишки у работников изучаемой когорты в 1948–2018 гг. (мужчины)
[Fig. 3. Trend in age-standardized rectum cancer incidence rates in workers of the study cohort over 1948-2018 (males)]



Рис. 2. Динамика стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком ободочной кишки у работников изучаемой когорты в 1948–2018 гг. (женщины)
[Fig. 2. Trend in age-standardized colon cancer incidence rates in workers of the study cohort over 1948-2018 (females)]



Рис. 4. Динамика стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком прямой кишки у работников изучаемой когорты в 1948–2018 гг. (женщины)
[Fig. 4. Trend in age-standardized rectum cancer incidence rates in workers of the study cohort over 1948-2018 (females)]

статистически значимых различий между СП заболеваемости раком ободочной и прямой кишки, относящихся к последовательным временным интервалам.

Анализ динамики СП заболеваемости раком ободочной кишки, выполненный на основе сплайн-регрессии, дал следующие результаты: у мужчин в 1948–1995 гг. отмечался ежегодный прирост указанных показателей в среднем на 1,5%, а в 1995–2018 гг. – их снижение на 2,1%; у женщин в 1948–1975 гг. обнаружено снижение СП на 2,5% в год, которое в 1975–2018 гг. сменилось ежегодным приростом на 1,4% (см. рис. 1 и 2). Временной тренд СП заболеваемости раком ободочной кишки являлся статистически значимым ($p < 0,05$) только в период 1975–2018 гг. у женщин.

В изучаемой когорте у мужчин в 1948–1975 гг. наблюдалось снижение СП заболеваемости раком прямой кишки в среднем на 1,6% в год, среднегодовой темп прироста этого показателя в 1975–2018 гг. составил 2,6% (см. рис. 3). У женщин в 1948–1975 гг. ежегодный прирост СП заболеваемости раком прямой кишки достигал 69,7%, а в 1975–2018 гг. снижение этого показателя составило 7,1% в год (см. рис. 4). Статистически значимый временной тренд СП заболеваемости раком прямой кишки обнаружен только в период 1948–1975 гг. у женщин.

В целом, в период 1948–2018 гг. в изучаемой когорте СП заболеваемости раком ободочной кишки у мужчин и женщин повышались незначительно, среднегодовой темп прироста составил менее 0,1% (табл. 2). В большей степени увеличивались СП заболеваемости раком прямой кишки: у мужчин среднегодовой темп прироста СП был равен 1,1%, а у женщин достигал 30,3% (см. табл. 2).

В 1998–2018 гг. в Российской Федерации отмечался рост СП заболеваемости ЗНО толстого кишечника, в большей степени ЗНО ободочной кишки (см. табл. 2) [2, 24]. Оценки среднегодового темпа прироста заболеваемости раком толстого кишечника в соответствующий период времени у работников изучаемой когорты являлись достаточно вариabельными и не достигали уровня статистической значимости, что отчасти может быть обусловлено относительно небольшим числом случаев ЗНО толстого кишечника в изучаемой когорте, особенно у

женщин (см. табл. 2). Тем не менее, высокие среднегодовые темпы прироста заболеваемости ЗНО прямой кишки у женщин в отдельные календарные периоды требуют дополнительного анализа и объяснения.

В рамках настоящего исследования не учитывалась распространенность целого ряда этиологических факторов ЗНО толстого кишечника у работников изучаемой когорты. В то же время известно, что различия в заболеваемости опухолями этой локализации между отдельными странами, а также изменение уровня заболеваемости во времени зависят не только от возрастно-полового состава населения, но и в значительной мере от факторов, связанных с образом жизни (питание, курение и др.) [3–4]. Наряду с этими факторами, возможная роль профессионального облучения в возникновении ЗНО толстого кишечника у работников изучаемой когорты требует дополнительного анализа.

Заключение

В течение календарного периода с 1948 по 2018 г. в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», впервые нанятых на основные заводы в 1948–1982 гг., обнаружено увеличение СП заболеваемости ЗНО ободочной и прямой кишки, как у мужчин, так и у женщин. В 1948–2018 гг. среднегодовой темп прироста СП заболеваемости ЗНО ободочной кишки у работников изучаемой когорты составил менее 0,1%, среднегодовой темп прироста заболеваемости ЗНО прямой кишки был равен 1,1% у мужчин и 30,3% у женщин, однако эти оценки не достигали уровня статистической значимости.

Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости ЗНО толстого кишечника у работников изучаемой когорты в различные временные интервалы были достаточно вариabельными, и их динамика носила разнонаправленный характер. Следует отметить, что в течение анализируемого периода времени число ЗНО толстого кишечника у работников изучаемой когорты было относительно невелико, что могло повлиять на полученные результаты, включая, в частности, высокие оценки среднегодового темпа прироста ЗНО прямой кишки у женщин.

Таблица 2

Среднегодовой темп прироста стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости раком толстого кишечника у работников изучаемой когорты и населения Российской Федерации

[Table 2]

Average annual percent change in age-standardized colorectal cancer incidence rates in the study cohort workers and the background Russian population]

Локализация опухоли [Tumor site]	Пол [Sex]	Работники ПО «Маяк» [Mayak PA workers]			Российская Федерация* [Russian Federation*]	
		1948–2018	1998–2008	2008–2018	1998–2008	2008–2018
Ободочная кишка [Colon]	Мужчины [Males]	+0,05%	+0,8%	-3,9%	+1,98%	+1,86%
	Женщины [Females]	+0,09%	+1,6%	+1,9%	+1,86%	+1,28%
Прямая кишка [Rectum]	Мужчины [Males]	+1,1%	-0,8%	+10,0%	+1,64%	+0,91%
	Женщины [Females]	+30,3%	-6,5%	+26,3%	+0,85%	+0,79%

* Данные опубликованы МНИОИ им. Герцена [data provided by P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center] [2, 28].

В изучаемой когорте, как и в общей популяции, показатели заболеваемости ЗНО толстого кишечника были выше у мужчин по сравнению с женщинами и увеличивались в возрасте старше 50 лет.

Для оценки влияния профессионального облучения работников на заболеваемость ЗНО толстого кишечника требуется анализ радиогенного риска с учетом действия нерадиационных факторов.

Литература

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68, No 6. P. 394-424.
2. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность); под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. 250 с.
3. Brenner H., Chen C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention // *Br. J. Cancer.* 2018. Vol. 119, No 7. P. 785-792.
4. Murphy N., Moreno V., Hughes D.J., et al. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility // *Mol. Aspects Med.* 2019. Vol. 69. P. 2-9.
5. Carr P.R., Weigl K., Jansen L., et al. Effects of Physical Activity on Risk of Colorectal Cancer: A Case-control Study // *Int. J. Prev. Med.* 2018. Vol. 155, No 6. P. 1805-1815.
6. Doubeni C.A., Laiyemo A.O., Major J.M., et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: An analysis of over one-half million adults in the NIH-AARP Diet and Health Study // *Cancer.* 2012. Vol. 118, No 14. P. 3636-44.
7. Schumacher F.R., Schmit S.L., Jiao S., et al. Genome-wide association study of colorectal cancer identifies six new susceptibility loci // *Nat Commun.* 2015. Vol. 6. P. 7138.
8. Patel S.G., Ahnen D.J. Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field // *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2012. Vol. 14, No 5. P. 428-38.
9. Eguchi H., Wada K., Prieto-Merino D., Smith D.R. Lung, gastric and colorectal cancer mortality by occupation and industry among working-aged men in Japan // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 43204.
10. Paris C., Thaon I., Hérin F., et al. Occupational Asbestos Exposure and Incidence of Colon and Rectal Cancers in French Men: The Asbestos-Related Diseases Cohort (ARDCo-Nut) // *Environ. Health. Perspect.* 2017. Vol. 125, No 3. P. 409-415.
11. Singh Z., Chadha P. Textile industry and occupational cancer // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2016. Vol. 11, No 39. P. 1-6.
12. Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases // *Radiat. Res.* 2012. Vol. 177, No 3. P. 229-43.
13. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998 // *Radiat. Res.* 2007. Vol. 168, No 1. P. 1-64.
14. Kleinerman R.A., Boice J.D.Jr., Storm H.H., et al. Second primary cancer after treatment for cervical cancer // *Cancer.* 1995. Vol. 76, No 3. P. 442-52.
15. Baxter N.N., Tepper J.E., Durham S.B., et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study // *Gastroenterology.* 2005. Vol. 128, No 4. P. 819-24.
16. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS) // *BMJ.* 2015; 351:h5359.
17. 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. P. 1989-96.
18. Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E., et al. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948-2008 // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, No 2. P. e0117784.
19. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation // *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2017. Vol. 176, No 1-2. P. 6-9.
20. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., et al. The "clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization // *Health Phys.* 2008. Vol. 94, No 5. P. 449-58.
21. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). М.: Атомиздат, 1975. 245 с.
22. Zar J.H. Biostatistical Analysis. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 663 p.
23. Joinpoint Trend Analysis Software. URL: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint> (дата обращения: 20.03.2020)
24. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность); под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 250 с.

Поступила: 22.03.2020 г.

Жунтова Галина Вадимовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Южно-Уральского института биофизики Федерального медико-биологического агентства России. **Адрес для переписки:** 456780, Челябинская обл., г. Озерск, Озерское шоссе, д. 19; E-mail: clinic@subi.su

Азизова Тамара Васильевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, заведующая клиническим отделом Южно-Уральского института биофизики Федерального медико-биологического агентства России, Озерск, Россия

Банникова Мария Владимировна – младший научный сотрудник Южно-Уральского института биофизики Федерального медико-биологического агентства России, Озерск, Россия

Заварухина Татьяна Павловна – врач-терапевт, Клиническая больница № 71 Федерального медико-биологического агентства России, Озерск, Россия

Для цитирования: Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., Заварухина Т.П. Динамика показателей заболеваемости раком толстого кишечника в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению // *Радиационная гигиена.* 2020. Т. 13, № 3. С. 18–24. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-18-24

Incidence trend for colorectal cancer in the cohort of workers exposed to ionizing radiation

Galina V. Zhuntova ¹, Tamara V. Azizova ¹, Maria V. Bannikova ¹, Tatiana P. Zavarukhina ²

¹Southern Urals Biophysics Institute at the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk, Russia

²Clinical hospital №71 at the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk, Russia

Colorectal cancer is one of the most common malignant neoplasms. Main causes inducing this type of cancer are factors related to the life style and occupational exposures to chemical agents. Some studies demonstrated an association of colorectal cancer incidence and mortality with ionizing radiation. The aim of the present study was to assess the trend in colorectal cancer incidence in a cohort of nuclear workers employed at the Mayak Production Association who had been exposed to ionizing radiation over prolonged periods. The cohort comprised 22,377 workers (25% of females) employed at one of the main plants (reactors, radiochemical and plutonium production plants) of the Mayak Production Association in 1948–1982 who had been externally exposed to gamma rays (cumulative absorbed colon doses were 0–5.85 Gy with the corresponding median dose of 0.16 Gy) and those who had inhaled aerosols containing plutonium particles had been also internally exposed to alpha radiation (cumulative absorbed colon doses were 0–0.18 Gy with the corresponding median dose of 0.0002 Gy). Over the period of 1948–2018, 239 colon cancers and 186 rectum cancers were diagnosed in the study cohort. The incidence of colorectal malignancies among workers of the study cohort was shown to increase with age above 50. Age-standardized incidence rates were higher in males than in females. The time trend analysis of age-standardized rates of colorectal malignancies among workers of the study cohort was performed using a spline regression. The trend of age-standardized rates of colorectal cancer incidence in the Mayak Production Association workers over the analyzed period was nonmonotonic. In general, the average annual percent change of incidence growth for colon cancer was less than 0.1% (for both sexes), while the corresponding estimates for rectum cancer were 1.1% in males and 30.3% in females. To assess the effect of occupational radiation exposure on the incidence of colorectal malignancies, a radiogenic risk analysis that would take into account non-radiation risk factors should be performed.

Key words: colorectal cancer, the Mayak Production Association workers, occupational radiation exposure.

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68(6): 394–424.
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Eds. Kaprin AD. Moscow: MNIIOI named after P.A. Hertsen; 2019. 250 p. (In Russian).
3. Brenner H, Chen C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *Br. J. Cancer.* 2018;119(7): 785–792.
4. Murphy N, Moreno V, Hughes DJ, Vodicka L, Vodicka P, Aglago EK, et al. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Mol. Aspects Med.* 2019;69: 2–9.
5. Carr PR, Weigl K, Jansen L, Walter V, Erben V, Chang-Claude J, et al. Effects of Physical Activity on Risk of Colorectal Cancer: A Case-control Study. *Int. J. Prev. Med.* 2018;155(6): 1805–1815.
6. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, Schootman M, Lian M, Park Y, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: An analysis of over one-half million adults in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer.* 2012;118(14): 3636–44.
7. Schumacher FR, Schmit SL, Jiao S, Edlund CK, Wang H, Zhang B, et al. Genome-wide association study of colorectal cancer identifies six new susceptibility loci. *Nat Commun.* 2015;6: 7138.
8. Patel SG, Ahnen DJ. Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14(5): 428–38.
9. Eguchi H, Wada K, Prieto-Merino D, Smith DR. Lung, gastric and colorectal cancer mortality by occupation and industry among working-aged men in Japan. *Sci Rep.* 2017;7: 43204.
10. Paris C, Thaon I, Héris F, Clin B, Lacourt A, Luc A, et al. Occupational Asbestos Exposure and Incidence of Colon and Rectal Cancers in French Men: The Asbestos-Related Diseases Cohort (ARDCo-Nut). *Environ Health Perspect.* 2017;125(3): 409–415.
11. Singh Z, Chadha P. Textile industry and occupational cancer. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2016;11(39): 1–6.
12. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, 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.
13. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Kodama K, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res.* 2007;168(1): 1–64.

Galina V. Zhuntova

Southern Urals Biophysics Institute

Address for correspondence: Ozyorskoe shosse, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia; E-mail: clinic@subi.su

14. Kleinerman RA, Boice JD Jr, Storm HH, Sørensen P, Andersen A, Pukkala E, et al. Second primary cancer after treatment for cervical cancer. *Cancer*. 1995;76(3): 442-52.
15. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virnig BA. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;128(4): 819-24.
16. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies MA, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ*. 2015;351: h5359.
17. Hunter N, Kuznetsova IS, Labutina EV, Harrison JD. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948-2004. *Br J Cancer*. 2013;109 (7): 1989-96.
18. 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.
19. Napier BA. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation. *Radiat Prot Dosimetry*. 2017;176(1-2): 6-9.
20. Azizova TV, Day RD, Wald N, Muirhead C, O'Hagan JA, Sumina MV, et al. The "clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys*. 2008; 94(5): 449-58.
21. Merkov AM, Polyakov LE. Sanitary statistics (manual for doctors). Moscow: Atomizdat; 1975. 245 p. (In Russian)
22. Zar JH. Biostatistical Analysis. New Jersey: Prentice Hall; 1999. 663 p.
23. Joinpoint Trend Analysis Software. Available from: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint> [Accessed: 20.03.2020]
24. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds. Kaprin AD. Moscow: MNIOL named after P.A. Hertsen, 2018. 250 p. (In Russian)

Received: March 22, 2020

For correspondence: Galina V. Zhuntova – PhD (medicine), leading researcher, Southern Urals Biophysics Institute affiliated to the Federal Medical Biological Agency of Russia (Ozyorskoe shosse, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia; E-mail: clinic@subi.su)

Tamara V. Azizova – PhD (medicine), deputy director for science, head of the clinical department, Southern Urals Biophysics Institute affiliated to the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk, Russia

Maria V. Bannikova – junior researcher, Federal State Unitary Enterprise Southern Urals Biophysics Institute affiliated to the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk, Russia

Tatiana P. Zavarukhina – general physician, Federal State Healthcare Institution Clinical hospital No.71 of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Ozyorsk, Russia

For citation: Zhuntova G.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., Zavarukhina T.P. Incidence trend for colorectal cancer in the cohort of workers exposed to ionizing radiation. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020. Vol. 13, No. 3. P. 18-24. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-18-24