

Г.В. Жунтова, Т.В. Азизова, М.В. Банникова, Е.С. Григорьева

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПИЩЕВОДА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, 456783 Россия, Озерск, Челябинская область

Контактное лицо: Галина Вадимовна Жунтова, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценить влияние нерадиационных факторов и профессионального облучения на риск заболеваемости раком пищевода, включая отдельные гистологические типы, у работников предприятия атомной промышленности.

Материал и методы: Выполнено ретроспективное исследование в когорте работников реакторов, радиохимического и плутониевого заводов ФГУП «Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк»), 1948–1982 гг. найма. Число участников исследования 21645 чел. На основе регрессии Пуассона с помощью программы EPICURE получены оценки относительного риска (ОР) заболеваемости раком пищевода, а также избыточного относительного риска на единицу накопленной дозы внешнего гамма-облучения (ИОР/Гр).

Результаты: В изучаемой когорте на 31.12.2018 зарегистрировано 47 случаев рака пищевода, среди которых преобладал плоскоклеточный рак. Риск заболеваемости раком пищевода у женщин был ниже по сравнению с мужчинами и увеличивался с достигнутым возрастом. Повышенный риск рака пищевода (все случаи) был связан с текущим курением – ОР=12,6 (95 % ДИ 4,21; 42,13); гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) – ОР=3,96 (95 % ДИ 1,60; 8,48); избыточной массой тела и ожирением – ОР=1,21 (95 % ДИ 1,13; 2,08). Статистически значимое увеличение ОР плоскоклеточного рака пищевода обнаружено у текущих курильщиков и работников с ГЭРБ. Статистически значимое увеличение ОР аденокарциномы пищевода выявлено у курящих и прекративших курение работников. Риск рака пищевода (все случаи и плоскоклеточный рак) был выше у работников, злоупотреблявших алкоголем, но оценки ОР не являлись статистически значимыми. Установлена статистически значимая линейная зависимость между дозой внешнего гамма-облучения работников и риском рака пищевода: все случаи – ИОР/Гр=1,28 (95 % ДИ 0,21; 4,11) и плоскоклеточный рак – ИОР/Гр=1,01 (95 % ДИ 0,01; 3,95), оценки приведены с учетом поправок на пол, возраст, курение, алкоголь, ГЭРБ, индекс массы тела. Влияния профессионального облучения на риск аденокарциномы пищевода не выявлено.

Заключение: Подтверждены полученные ранее данные о влиянии профессионального внешнего гамма-облучения на риск заболеваемости раком пищевода у работников ПО «Маяк». Уточнены оценки ИОР/Гр внешнего гамма-облучения с учетом поправок на наиболее значимые нерадиационные факторы.

Ключевые слова: рак пищевода, профессиональное облучение, внешнее гамма-облучение, ПО «Маяк», факторы риска, избыточный относительный риск

Для цитирования: Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., Григорьева Е.С. Факторы риска заболеваемости раком пищевода в когорте работников предприятия атомной промышленности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 2. С. 75–79. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-75-79

G.V. Zhuntova, T.V. Azizova, M.V. Bannikova, E.S. Grigoryeva

Risk Factors for Esophageal Cancer in the Cohort of Nuclear Facility Workers

Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, Chelyabinsk region, Russia

Contact person: Galina Vadimovna Zhuntova, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To assess the influence of non-radiation factors and occupational radiation exposure on the incidence risk of esophageal cancer in nuclear workers considering various histological types of the cancer.

Material and methods: The study was designed as a retrospective analysis that considered data on the cohort of workers employed at reactors, radiochemical and plutonium production facilities of the Mayak Production Association (PA) who had been hired during 1948–1982. The total number of workers included in the cohort was 21645. Using the EPICURE software, the relative risk (RR) and excess relative risk of the esophageal cancer incidence per unit of the accumulated gamma dose from external exposure (ERR/Gy) were estimated based on the Poisson regression.

Results: By 31.12.2018, 47 esophageal cancers were reported in members of the study cohort; the majority of these cancers were squamous cell carcinomas. The incidence risk of esophageal cancer was lower in females than in males and it increased with attained age. The increased risk of esophageal cancer (all cases) was associated with current smoking (RR=12.6, 95 % CI 4.21, 42.13), gastroesophageal reflux disease (GERD) (RR=3.96, 95 % CI 1.60, 8.48), excess body weight and obesity (RR=1.21, 95 % CI 1.13, 2.08). The significantly increased RR of squamous cell esophageal carcinoma was found in current smokers and workers had GERD. The significantly increased RR of esophageal adenocarcinoma was found in current and former smokers. The risk of esophageal cancer (all cases and squamous cell carcinomas) was higher in workers who abused alcohol but the RR estimates were not statistically significant. A significant linear association of the esophageal cancer risk with gamma dose from external exposure was found: ERR/Gy=1.28 (95 % CI 0.21, 4.11) for all cases and ERR/Gy=1.01 (95 % CI 0.01, 3.95) for squamous cell carcinoma; these estimates are the risks adjusted for sex, age, smoking, alcohol, GERD and body mass index. No effect of occupational radiation exposure on the esophageal adenocarcinoma risk was found.

Conclusion: This study confirmed obtained earlier data on the impact of occupational external gamma exposure on the risk of esophageal cancer in Mayak PA workers. The estimates of ERR/Gy of external gamma-ray exposure were updated having made adjustments for the most important non-radiation factors.

Keywords: *esophageal cancer; occupational radiation exposure, external gamma ray exposure, Mayak PA, risk factors, excess relative risk*

For citation: Zhuntova GV, Azizova TV, Bannikova MV, Grigoryeva ES. Risk Factors for Esophageal Cancer in the Cohort of Nuclear Facility Workers. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2023;68(2):75–79. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-75-79

Введение

Рак пищевода занимает восьмое место в структуре заболеваемости и шестое место в структуре смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) в мире [1]. Рак пищевода отличается агрессивным течением, часто выявляется в поздней стадии и имеет плохой прогноз (пятилетняя выживаемость составляет 15–25 %) [2]. Показатели заболеваемости, а также соотношение между основными гистологическими типами ЗНО пищевода (плоскоклеточный рак и аденокарцинома) значительно отличаются в разных странах и зависят от распространенности факторов риска [1, 2].

Повышенный риск плоскоклеточного рака пищевода, главным образом, связан с курением, употреблением алкоголя и горячих напитков [3]. Наиболее значимыми факторами риска развития аденокарциномы пищевода являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пищевод Барретта, ожирение и употребление табака [4].

Увеличение риска рака пищевода, обусловленное воздействием ионизирующего излучения, обнаружено у жителей городов Хиросима и Нагасаки, переживших атомные бомбардировки [5], а также у пациентов, перенесших лучевую терапию [6]. Данные о влиянии хронического облучения риск рака пищевода неоднозначны. В исследовании, включавшем работников ядерных предприятий Франции, Соединенного королевства и США (INWORKS), не выявлено связи между профессиональным хроническим облучением и смертностью от рака пищевода [7]. В когорте персонала первого отечественного предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» установлена статистически значимая зависимость между дозой хронического гамма-облучения работников и риском заболеваемости и смертности от рака пищевода [8, 9].

В настоящее время расширена и уточнена информация о нерадиационных факторах, которые могли оказывать влияние на заболеваемость раком пищевода у работников ПО «Маяк», доступны сведения о морфологии новообразований пищевода, что послужило основанием для настоящего исследования.

Целью исследования являлась оценка влияния нерадиационных факторов и профессионального хронического облучения на риск заболеваемости раком пищевода (с учетом гистологического типа опухоли) у работников предприятия атомной промышленности.

Материал и методы

Исследование выполнено в когорте персонала реакторов, радиохимического и плутониевого заводов ПО «Маяк» и охватывает период с даты найма работников (1948–1982 гг.) до 31.12.2018. Для работников, заболевших раком пищевода, период наблюдения ограничен датой установления диагноза этого заболевания, для умерших или выбывших из-под наблюдения до конца 2018 г. – датой смерти или датой последней медицинской информации. Детальное описание изучаемой когорты, а также базы данных «Клиника», являющейся источником сведений о заболеваемости, факторах риска и дозах профессионального облучения, использованных в настоящем исследовании, было опубликовано ранее [10].

В исследование включено 21645 работников изучаемой когорты (доля мужчин 75,6 %), для которых доступны сведения о перенесенных заболеваниях в течение всего периода наблюдения и которые не подвергались острому гамма-нейтронному облучению в высоких дозах (исключены работники, перенесшие острую лучевую болезнь).

Для характеристики профессионального облучения разработаны и постоянно совершенствуются дозиметрические системы работников ПО «Маяк» (ДРСМ) [11, 12]. В процессе анализа была использована поглощенная в стенке пищевода суммарная доза внешнего гамма-излучения (далее доза гамма-облучения), рассчитанная на дату окончания наблюдения (установления диагноза рака пищевода) [11].

Часть работников изучаемой когорты наряду с внешним гамма-облучением могла также подвергаться внутреннему альфа-облучению от плутония, поступившего в организм ингаляционным путем. Однако ДРСМ не содержат оценок поглощенных в стенке пищевода доз альфа-облучения, т.к. предполагается, что они чрезвычайно малы [12]. Ранее при анализе канцерогенных эффектов со стороны пищевода у работников ПО «Маяк» использовались поглощенные в печени дозы внутреннего альфа-излучения, но влияние этого фактора на заболеваемость и смертность от рака пищевода не было обнаружено [8, 9]. Учитывая перечисленное выше, в рамках настоящего исследования оценивался риск, связанный с внешним гамма-облучением работников, с учетом действия нерадиационных факторов.

Сведения о курении и употреблении алкоголя были получены при опросе работников во время периодических профилактических медицинских осмотров [10]. К злоупотреблявшим алкоголем относили работников, в медицинской документации которых были зафиксированы диагнозы «хронический алкоголизм» или «бытовое пьянство». Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как $ИМТ = \text{масса, кг} / \text{рост, м}^2$. Рассматривались категории $ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$ (норма) и $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ (избыточная масса тела и ожирение).

Оценки риска заболеваемости раком пищевода (все случаи и отдельные гистологические типы) получены на основе регрессии Пуассона с помощью программы EPICURE [13]. При расчете относительного риска (ОР) проводилась стратификация по полу и достигнутому возрасту.

Для оценки избыточного относительного риска заболеваемости раком пищевода на единицу дозы облучения (ИОР/Гр) использована модель вида:

$$I = \lambda_0 (s, a, x_1, \dots, x_n) \times (1 + bD),$$

где λ_0 – фоновый риск, s – пол, a – достигнутый возраст, x_1, \dots, x_n – другие исследованные нерадиационные факторы, b – ИОР/Гр, D – доза гамма-облучения. При расчете фонового риска влияние нерадиационных факторов учитывалось с помощью стратификации. Методом максимального правдоподобия для ОР и ИОР/Гр вычислен 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В течение периода наблюдения в изучаемой когорте зарегистрировано 47 случаев рака пищевода (из них 93,6 % подтверждены результатами гистологического исследования), среди заболевших было 39 мужчин и 8 женщин. Преобладали новообразования нижней (36,2 % случаев) и средней (31,9 % случаев) трети пищевода, в 19,1 % случаев опухоль локализовалась в верхней трети пищевода, и в 12,8 % случаев опухолевый процесс распространялся на несколько отделов. Среди морфологически верифицированных новообразований пищевода наиболее часто встречался плоскоклеточный рак – 77,3 % случаев, на долю аденокарциномы приходилось 18,2 % случаев и в двух случаях (4,5 %) в протоколе гистологического исследования был указан «рак без дополнительного уточнения».

По данным мировой статистики, плоскоклеточный рак пищевода преобладает, и в большинстве регионов составляет около 80 % случаев ЗНО пищевода, на долю аденокарциномы приходится около 20 % [1–4]. Плоскоклеточный рак развивается из многослойного плоского эпителия верхней или средней трети пищевода, а в нижней трети обычно локализуется аденокарцинома.

Результаты анализа ОР заболеваемости раком пищевода у работников изучаемой когорты в зависимости от нерадиационных факторов и гамма-облучения представлены в табл. 1. Оценки ОР заболеваемости раком пищевода (все случаи и плоскоклеточный рак) были статистически значимо ниже у женщин по сравнению с мужчинами, а также у работников в возрасте моложе 50 лет по отношению к референсной категории 60–69 лет.

Статистически значимое снижение ОР аденокарциномы пищевода выявлено у работников в возрасте 50–59 лет (относительно категории 60–69 лет).

По данным исследования GLOBOCAN, в 2020 г. в мире стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости раком пищевода у мужчин были в 2,58 раза выше по сравнению с женщинами [1]. Гендерные различия в заболеваемости раком пищевода связаны с разной распространенностью отдельных факторов, в первую очередь курения и злоупотребления алкоголем среди мужчин и женщин [2]. Показано, что среди населения риск заболеваемости раком пищевода увеличивается с возрастом, около 60 % случаев диагностируется у лиц старше 65 лет и только 12 % случаев выявляется в возрасте до 55 лет [1, 2].

В изучаемой когорте статистически значимое увеличение ОР заболеваемости раком пищевода (все случаи, плоскоклеточный рак и аденокарцинома) обнаружено у активных курильщиков по сравнению с работниками, которые никогда не курили, кроме этого, ОР аденокарциномы был выше у работников, прекративших курение (табл. 1).

В многочисленных исследованиях продемонстрирована роль курения в этиологии рака пищевода, включая отдельные гистологические типы этого заболевания. Опубликованы результаты мета-анализа, свидетельствующие об увеличении ОР плоскоклеточного рака в 4,18 раза и ОР аденокарциномы пищевода в 2,34 раза у текущих курильщиков по сравнению с теми, кто никогда не курил [2]. У лиц, прекративших курение, ОР был ниже, чем у текущих курильщиков, и уменьшался с увеличением периода времени, прошедшего после отказа от курения [2].

Таблица 1

Относительный риск заболеваемости раком пищевода
Relative risk of esophageal cancer

Фактор	Все случаи рака пищевода			Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома
	Случаи	Человеко-годы	ОР (95 % ДИ)	ОР (95%ДИ)	ОР (95 % ДИ)
Пол:					
мужчины	39	418859	1	1	1
женщины	8	178412	0,31 (0,13; 0,63)	0,20 (0,06; 0,50)	0,47 (0,07; 2,10)
Достигнутый возраст, лет:					
< 50	3	361337	0,03 (0,01; 0,09)	0,03 (0,01; 0,12)	–
50-59	14	14 / 109788	0,51 (0,25; 1,02)	0,70 (0,31; 1,62)	0,13 (0,01; 0,82)
60-69	18	75532	1	1	1
70-79	8	39607	0,94 (0,38; 2,09)	1,18 (0,41; 3,10)	0,41 (0,02; 2,55)
≥ 80	4	11006	1,95 (0,56; 5,26)	2,55 (0,57; 8,25)	1,62 (0,08; 10,38)
Статус курения:					
не курил	7	258253	1	1	1
прекратил	8	126946	3,22 (0,90; 12,03)	1,79 (0,39; 9,06)	21,69 (1,45; 564,4)
курит	31	205835	12,6 (4,21; 42,13)	8,84 (2,64; 38,59)	28,4 (2,05; 714,6)
Употребление алкоголя:					
редко	8	153354	1	1	1
умеренно	20	274915	0,95 (0,37; 2,66)	1,30 (0,39; 5,39)	0,30 (0,05; 2,14)
злоупотребляет	17	152317	1,52 (0,56; 4,57)	2,43 (0,70; 10,75)	0,18 (0,01; 2,01)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:					
нет	40	586840	1	1	1
да	7	10431	3,96 (1,60; 8,48)	4,88 (1,79; 11,28)	2,72 (0,14; 16,28)
Индекс массы тела, кг/м ² :					
< 25	15	110789	1	1	1
≥ 25	30	458048	1,21 (1,13; 2,08)	0,53 (0,25; 1,21)	1,94 (0,92; 8,64)
Гамма-облучение, Гр:					
0-0,2	15	333936	1	1	1
> 0,2–0,5	10	106722	1,49 (0,64; 3,29)	1,37 (0,50; 3,50)	0,75 (0,04; 5,92)
> 0,5–1,0	8	72569	1,67 (0,67; 3,86)	1,38 (0,43; 3,82)	2,06 (0,27; 12,61)
> 1,0	14	65884	2,99 (1,42; 6,29)	3,08 (1,31; 7,26)	2,17 (0,28; 13,34)

В изучаемой когорте оценки ОР рака пищевода (все случаи и плоскоклеточный рак) были выше у работников, злоупотреблявших алкоголем, по сравнению с теми, кто употреблял спиртные напитки редко и умеренно, но не достигали уровня статистической значимости (табл. 1). Следует отметить, что употребление алкоголя, особенно крепких спиртных напитков в больших количествах, является доказанным фактором риска плоскоклеточного рака пищевода [2, 3]. Однако риск рака пищевода, связанный с употреблением алкоголя, зависит от индивидуальных особенностей метаболизма этанола в организме и состояния микробиома. Обнаружен синергический эффект курения и употребления алкоголя в отношении развития рака пищевода [2].

У работников изучаемой когорты наличие в анамнезе ГЭРБ статистически значимо увеличивало риск заболеваемости раком пищевода (все случаи и плоскоклеточный рак) (табл. 1). Повышение ОР аденокарциномы у работников с ГЭРБ не достигало уровня статистической значимости. Риск заболеваемости раком пищевода (все случаи и аденокарцинома) был выше у работников с избыточной массой тела и ожирением, однако оценка ОР являлась статистически значимой, только если в анализ включались все случаи ЗНО без деления по морфологии (табл. 1).

В настоящее время накоплены убедительные доказательства увеличения риска аденокарциномы пищевода, обусловленного ГЭРБ и ожирением. Показано, что риск аденокарциномы пищевода зависит от выраженности клинической картины ГЭРБ и возрастает с увеличением ИМТ на каждые 5 кг/см² [4]. Только в отдельных исследованиях была выявлена связь между ГЭРБ и риском плоскоклеточного рака [3].

В изучаемой когорте обнаружено статистически значимое увеличение ОР заболеваемости раком пищевода (все случаи и плоскоклеточный рак) у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе более 1,0 Гр, по сравнению с референсным диапазоном 0–0,2 Гр (табл. 1). Установлена положительная статистически значимая линейная зависимость между дозой внешнего гамма-облучения работников и риском заболеваемости раком пищевода (все случаи, плоскоклеточный рак) (табл. 2). Если при расчете фонового риска учитывался пол и достигнутый возраст, ИОР/Гр для всех случаев рака пищевода был равен 1,45 (95 % ДИ 0,30; 4,38) и 1,43 (95 % ДИ 0,19; 5,19) – для плоскоклеточного рака.

Оценки ИОР/Гр (все случаи и плоскоклеточный рак) оставались статистически значимыми при различных комбинациях исследованных нерадиационных факторов в модели фонового риска (табл. 2). В том случае, когда фоновый риск был вычислен с учетом всех исследован-

ных нерадиационных факторов (пол, возраст, курение, алкоголь, ГЭРБ, ИМТ) получены следующие оценки ИОР/Гр: 1,28 (95 % ДИ 0,21; 4,11) – все случаи рака пищевода и 1,01 (95 % ДИ 0,01; 3,95) – плоскоклеточный рак. Связи между внешним гамма-облучением и риском аденокарциномы пищевода у работников изучаемой когорты не выявлено (табл. 1 и 2).

Ранее, в исследованиях, включавших помимо персонала реакторов, радиохимического и плутониевого заводов, работников вспомогательных производств ПО «Маяк», была установлена статистически значимая зависимость между риском заболеваемости и смертности от рака пищевода и дозой внешнего гамма-облучения [8, 9]. В этих исследованиях оценки ИОР/Гр, вычисленные с учетом пола, достигнутого возраста и статуса курения составили 1,83 (95 % ДИ 0,55; 4,79) – заболеваемость и 1,26 (95 % ДИ 0,36; 3,27) – смертность от рака пищевода.

В когорте работников Лос-Аламосской национальной лаборатории, подвергавшихся гамма- и нейтронному облучению, а также воздействию трития и альфа-активных изотопов плутония, обнаружена статистически значимая положительная зависимость между дозой профессионального облучения и риском смертности от рака пищевода (ИОР/100 мГр = 0,29 (95 % ДИ 0,02; 0,55) [14]. Средняя поглощенная в стенке пищевода доза составила 12,9 мГр. Основной вклад в дозу облучения пищевода вносили фотоны (83,2 %) и нейтроны (14,4 %), вклад трития (1,4 %) и плутония – 0,9 % (с учетом взвешивающего коэффициента 20) был минимальным.

В других крупных исследованиях, включавших персонал ядерной промышленности зарубежных стран, не установлено влияния профессионального облучения на риск заболеваемости и смертности от рака пищевода, однако дозы облучения этих работников были ниже, чем у работников ПО «Маяк» [7, 15]. В объединенной когорте персонала ядерных предприятий Франции, Соединенного Королевства и США (исследование INWORKS), а также в когорте Национального регистра радиационных работников Соединенного королевства (регистр NRRW) средние дозы облучения составляли соответственно 22,8 мЗв и 25,3 мЗв [7, 15]. У работников ПО «Маяк», включенных в настоящее исследование, средняя поглощенная в стенке пищевода доза внешнего гамма-излучения была равна 727 мГр (медиана 480 мГр).

Увеличение риска рака пищевода в зависимости от дозы острого гамма-нейтронного облучения обнаружено в когорте лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии [5, 16]. На основе линейных моделей были получены следующие оценки риска: заболеваемость (оба пола с поправками на курение и употребление алкоголя) –

Таблица 2

Избыточный относительный риск заболеваемости раком пищевода в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения (ИОР/Гр)
Excessive relative risk of esophageal cancer incidence depending on the dose of external gamma radiation (ERR/Gy)

Факторы, учтенные при расчете фонового риска	ИОР/Гр (95 % ДИ)		
	Все случаи рака пищевода	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома
Возраст, пол	1,45 (0,30; 4,38)	1,43 (0,19; 5,19)	1,07 (–1,29; 42,11)
Возраст, пол, курение	1,25 (0,21; 3,90)	1,16 (0,08; 4,33)	0,85 (–1,17; 27,02)
Возраст, пол, курение, алкоголь	1,16 (0,17; 3,68)	0,95 (0,003; 3,66)	1,47 (–1,52; 212,6)
Возраст, пол, курение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	1,33 (0,24; 4,12)	1,25 (0,11; 4,63)	0,91 (–1,20; 30,8)
Возраст, пол, курение, индекс массы тела	1,26 (0,21; 3,97)	1,19 (0,09; 4,49)	0,79 (–1,14; 23,97)
Возраст, пол, курение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, индекс массы тела	1,31 (0,23; 4,10)	1,22 (0,10; 4,60)	0,87 (–1,18; 27,55)
Возраст, пол, курение, алкоголь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, индекс массы тела	1,28 (0,21; 4,11)	1,01 (0,01; 3,95)	1,93 (–1,93; 846)

ИОР/Гр=0,36 (95 % ДИ 0,01; 0,86); смертность (только у женщин) – ИОР/Гр=1,1 (95 % ДИ 0,04; 3,0) [5, 16].

Накоплены данные о том, что рак пищевода является осложнением лучевой терапии ЗНО молочной железы. Мета-анализ результатов исследований, включавших 413650 пациентов, перенесших радиотерапию по поводу ЗНО молочной железы, свидетельствовал об увеличении риска рака пищевода: ОР через 5 лет после облучения составил 1,53 (95 % ДИ 1,01–3,7), а спустя 15 лет возрос до 2,17 (95 % ДИ 1,11–4,25) [6].

В многоцентровом исследовании случай–контроль обнаружено статистически значимое увеличение риска плоскоклеточного рака пищевода при дозах облучения, приходящихся на этот орган, свыше 20 Гр, а риска аденокарциномы пищевода – при дозах облучения более 25 Гр. В отдаленном периоде лучевой терапии, приведшей к облучению пищевода в дозах более 35 Гр, риск плоскоклеточного рака был повышен в 8,3 раза, риск аденокарциномы – в 8,8 раз [17]. В отдельных исследованиях выявлено увеличение риска рака пищевода у рентгенологов [18].

В когорте жителей прибрежных сел реки Течи Челябинской области, подвергшихся внешнему гамма-облучению, а также внутреннему облучению за счет поступления с пищей радиоактивных изотопов стронция и цезия-137 в результате аварии 1957 г. на ПО «Маяк», выявлено увеличение риска заболеваемости раком пищевода, статистически значимо связанное с дозой облучения – ИОР/100 мГр=0,46 (95 % ДИ 0,04; 1,2) [19]. Авторы исследования отметили, что эта оценка риска может быть завышена за счет недоучета влияния нерадиационных факторов, в частности, особенностей питания.

Причиной увеличения пропорционального коэффициента заболеваемости раком пищевода в когорте участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции из стран Балтии, по мнению авторов, могло послужить употребление алкоголя, которое не учитывалось в процессе исследования [20].

Следует отметить, что настоящее исследование имеет ряд ограничений: в изучаемой когорте число случаев рака пищевода было невелико, не учитывались характер питания работников и другие факторы, которые могли оказать влияние на риск рака пищевода, не оценивалось взаимодействие отдельных факторов между собой. Преимуществами данного исследования являются: длительный период наблюдения; наличие данных о дозах внешнего гамма-облучения для всех работников, полученных на основании результатов индивидуального дозиметрического контроля; полная и качественная информация о заболеваемости и факторах риска.

Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что риск заболеваемости раком пищевода у работников изучаемой когорты зависел от нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, курение, ГЭРБ, избыточная масса тела и ожирение) и накопленной дозы профессионального внешнего гамма-облучения. На основе линейной модели радиогенного риска с учетом поправок на нерадиационные факторы получены статистически значимые оценки ИОР/Гр внешнего гамма-облучения для всех случаев рака пищевода и для плоскоклеточного рака. Влияния профессионального облучения на риск аденокарциномы пищевода не установлено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., et al. Cancer Statistics for the Year 2020: An Overview. *Int. J. Cancer*. 2021;149:4:778-789. doi:10.1002/ijc.33588.
2. Marabotto E., Pellegatta G., Shejani A.D., Ziola S., Zentilin P., De Marzo M.G., et al. Prevention Strategies for Esophageal Cancer—An Expert Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13:9:2183. doi:10.3390/cancers13092183.
3. Abnet C.C., Arnold M., Wei W.Q. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology*. 2018;154:2:360-373. doi:10.1053/j.gastro.2017.08.023.
4. Coleman H.G., Xie S.H., Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2018;154:2:390-405. doi:10.1053/j.gastro.2017.07.0460.
5. Sakata R., Preston D.L., Brenner A.V., Sugiyama H., Grant E.J., Rajaraman P., et al. Radiation-Related Risk of Cancers of the Upper Digestive Tract among Japanese Atomic Bomb Survivors. *Radiat Res*. 2019;192:3:331-344. doi:10.1667/RR15386.1.
6. Grantzau T., Overgaard J. Risk of Second Non-Breast Cancer among Patients Treated with and Without Postoperative Radiotherapy for Primary Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Studies Including 522,739 Patients. *Radiother Oncol*. 2016;121:3:402-413. doi:10.1016/j.radonc.2016.08.017.
7. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., O'Hagan J.A., Hamra G.B., et al. Risk of Cancer from Occupational Exposure to Ionizing Radiation: Retrospective Cohort Study of Workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ*. 2015;351:h5359. doi:10.1136/bmj.h5359.
8. Сокольников М.Э., Копурникова Н.А., Юркин А.М., Мартиненко И.А., Денисова Е.В., Царева Ю.В. и др. Заболеваемость солидными раками (без учёта раков лёгкого, печени и скелета) в когорте работников ПО «Маяк», 1948–2017 гг. // Вопросы радиационной безопасности. 2021. Т.3, № 103. С. 56–71. [Sokolnikov M.E., Koshurnikova N.A., Yurkin A.M., Martinenko I.A., Denisova Ye.V., Tsareva Yu.V., et al. The of Solid Cancer Incidence (Excluding Lung, Liver and Bone Cancers) in the Mayak PA Worker Cohort, 1948–2017. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti = Journal of Radiation Safety Issues*. 2021;3;103:56-71 (In Russ.).]
9. Sokolnikov M.E., Preston D., Stram D.O. Mortality from Solid Cancers other than Lung, Liver, and Bone in Relation to External Dose among Plutonium and Non-Plutonium Workers in the Mayak Worker Cohort. *Radiat Environ Biophys*. 2017;56;1:121-125. doi:10.1007/s00411-016-0670-5.
10. 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;94:5:449-458. doi:10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2.
11. Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F., Miller S.C., Eckerman K., Choe D.O., Gorelov M., et al. Mayak Worker Dosimetry Study: an Overview. *Health Phys*. 2007;93:3:190-206. doi:10.1097/01.HP.0000266071.43137.0e.
12. Vostroin V.V., Napier B.A., Zhdanov A.V., Miller S.C., Sokolova A.B., Bull R.K., et al. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2016): Internal Dosimetry Results and Comparison with MWDS-2013. *Radiat Prot Dosimetry*. 2019;184:2:201-210. doi:10.1093/rpd/ncy200.
13. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure Users Guide*. Seattle, WA: Hirosoft; 1993:335.
14. Boice J.D. Jr., Cohen S.S., Mumma M.T., Golden A.P., Howard S.C., Girardi D.J., et al. Mortality among Workers at the Los Alamos National Laboratory, 1943–2017. *Int. J. Radiat. Biol*. 2022;98:4:722-749. doi:10.1080/09553002.2021.1917784.
15. Haylock R.G.E., Gillies M., Hunter N., Zhang W., Phillipson M. Cancer Mortality and Incidence Following External Occupational Radiation Exposure: an Update of the 3rd Analysis of the UK National Registry for Radiation Workers. *Br. J. Cancer*. 2018;119:5:631-637. doi:10.1038/s41416-018-0184-9.
16. 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;177:3:229-243. doi:10.1667/rr2629.1.
17. Morton L.M., Gilbert E.S., Hall P., Andersson M., Joensuu H., Vaalavirta L., et al. Risk of Treatment-Related Esophageal Cancer among Breast Cancer Survivors. *Ann. Oncol*. 2012;23:12:3081-3091. doi:10.1093/annonc/mds144.
18. Wang F.R., Fang Q.Q., Tang W.M., Xu X.S., Mahapatra T., Mahapatra S., et al. Nested Case-control Study of Occupational Radiation Exposure and Breast and Esophagus Cancer Risk among Medical Diagnostic X Ray Workers in Jiangsu of China. *Asian. Pac. J. Cancer Prev*. 2015;16;11:4699-4704. doi:10.7314/apjcp.2015.16.11.4699.
19. Davis F.G., Yu K.L., Preston D., Epifanova S., Degteva M., Akleyev A.V. Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007. *Radiat Res*. 2015;184:1:56-65. doi:10.1667/RR14023.1.
20. Rahu K., Hakulinen T., Smalilte G., Stengrevics A., Auvinen A., Inskip P.D., Boice J.D. Jr., Rahu M. Site-Specific Cancer Risk in the Baltic Cohort of Chernobyl Cleanup Workers, 1986–2007. *Eur. J. Cancer*. 2013;49;13:2926-2933. doi:10.1016/j.ejca.2013.04.014.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Федерального медико-биологического агентства России.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.11.2022. Принята к публикации: 25.01.2023.

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

Financing. The study was sponsored by the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.11.2022. Accepted for publication: 25.01.2023.