УДК 616.33-006.6

DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04



РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЖЕЛУДКА У РАБОТНИКОВ РАДИАЦИОННО ОПАСНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

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

Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 456780, г. Озерск, Озерское шоссе, 19

Проведено ретроспективное исследование в когорте работников предприятия атомной промышленности ФГУП «Производственное объединение "Маяк"» (ФГУП ПО «Маяк»), подвергавшихся пролонгированному общему внешнему гамма-облучению и внутреннему альфа-облучению от плутония-239, поступившего ингаляционным путем. Целью исследования являлась оценка влияния профессионального облучения и нерадиационных факторов на риск заболеваемости раком желудка (РЖ) у работников ФГУП ПО «Маяк».

Использованы индивидуальные данные о дозах профессионального облучения, полученные на основании «Дозиметрической системы работников ПО "Маяк" – 2008» – внешнее гамма-облучение, и «Дозиметрической системы работников ПО "Маяк" – 2013» – внутреннее альфа-облучение. С помощью регрессии Пуассона рассчитано отношение рисков (ОР) заболеваемости РЖ в изучаемой когорте для радиационных и нерадиационных факторов.

Установлено статистически значимое влияние следующих факторов на риск заболеваемости РЖ у работников ФГУП ПО «Маяк»: возраст, пол, отношение к курению и употреблению алкоголя, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, внешнее гамма-облучение. С учетом поправок на нерадиационные факторы статистически значимое увеличение ОР заболеваемости РЖ, равное 1,48 (95%-ный ДИ 1,10; 1,98), обнаружено при поглощенной в стенке желудка дозе внешнего гамма-излучения более 1,0 Гр. Не выявлено связи между риском заболеваемости РЖ в изучаемой когорте и внутренним альфа-облучением.

В связи с тем что данные эпидемиологических исследований, касающиеся влияния профессионального облучения на риск РЖ неоднозначны, требуется уточнение полученных результатов и детальный анализ зависимости «доза – ответ» в расширенной когорте работников ФГУП ПО «Маяк».

Ключевые слова: риск заболеваемости, рак желудка, гамма-облучение, альфа-облучение, курение, алкоголь, язвенная болезнь, зависимость «доза – ответ».

Рак желудка (РЖ) входит в число наиболее распространенных злокачественных новообразований, несмотря на некоторое снижение заболеваемости и смертности, наблюдаемое в последние десятилетия в большинстве стран, включая Россию [1, 2]. Рак желудка является полиэтиологичным заболеванием, развивающимся в результате сложного взаимодействия факторов внешней среды, эффект которого в значительной мере зависит от генетически детерминированных особенностей организма [3].

Основными факторами риска РЖ признаны инфицирование *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), характер питания, курение, употребление алкоголя [4–6]. Около 10 % случаев РЖ в популяции обусловлены наследственной предрасположенностью к этому заболеванию [7]. Показано, что некоторые производственные агенты (асбест, хром, никель, уголь, ароматические углеводороды и др.) также играют роль в этиологии РЖ [8–11].

Влияние ионизирующего излучения на риск заболеваемости и смертности от РЖ продемонстрировано в эпидемиологических исследованиях среди жителей Хиросимы и Нагасаки, выживших после атомной бомбардировки, а также среди пациентов, перенесших лучевую терапию [12-19]. У работников предприятия атомной промышленности ФГУП ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному облучению, обнаружен повышенный риск злокачественных новообразований, однако данные, касающиеся РЖ неоднозначны [20-22]. К настоящему времени существенно расширен период наблюдения за когортой работников ПО «Маяк», стали доступны улучшенные оценки доз профессионального внутреннего альфа-облучения [23], что создает условия для уточнения полученных ранее результатов в отношении влияния ионизирующей радиации на риск РЖ.

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния профессионального облучения и не-

[©] Жунтова Г.В., Григорьева Е.С., Азизова Т.В., 2019

Жунтова Галина Вадимовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (351) 302-95-41; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4407-3749).

Григорьева Евгения Сергеевна — научный сотрудник клинического отдела (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (351) 302-93-73; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1806-9922).

Азизова Тамара Васильевна – кандидат медицинских наук; заместитель директора по науке, заведующий клиническим отделом (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (351) 302-91-90; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-6954-2674).

радиационных факторов на риск заболеваемости РЖ в период 1948–2013 гг. в когорте работников основных заводов ФГУП ПО «Маяк».

Материалы и методы. Исследование выполнено в когорте работников, впервые нанятых на основные заводы ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический и плутониевый) в 1948-1982 гг., включавшей 22 377 человек, из них 25 % – женщины. Период наблюдения продолжался с момента найма работников на предприятие до 31 декабря 2013 г. (даты диагностики РЖ, даты смерти, если эти события наступили ранее) или даты последней медицинской информации (для лиц, выбывших из-под наблюдения). По состоянию на 31 декабря 2013 г. жизненный статус установлен для 95 % членов когорты; из них 62 % умерли. Средний возраст (± стандартное отклонение, СОт) на момент смерти у мужчин был равен 61.5 ± 13.6 г.; у женщин -70.5 ± 12.4 г.; а средний возраст тех, кто был жив на конец 2013 г., составил 68.5 ± 10.4 и $76.6 \pm$ \pm 9.8 г. соответственно.

Персонал всех основных заводов ПО «Маяк» подвергался общему внешнему гамма-облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов помимо этого подвергались воздействию альфа-активных аэрозолей плутония-239. В настоящем исследовании использованы оценки доз профессионального облучения персонала, рассчитанные на основе современных дозиметрических систем: «Дозиметрическая система работников ПО "Маяк" – 2008» — дозы внешнего гамма-облучения и «Дозиметрическая система работников ПО "Маяк" – 2013» — дозы внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного плутония [23, 24].

Мониторинг внешнего облучения проводился с момента ввода ПО «Маяк» в эксплуатацию, и индивидуальные дозы гамма-облучения известны для всего персонала. Мониторинг внутреннего облучения вводился постепенно с конца 1960-х гг., поэтому дозы внутреннего альфа-облучения установлены для 31 % работников, подвергавшихся воздействию аэрозолей плутония-239 на рабочем месте, у которых были выполнены измерения активности этого нуклида в моче [23, 24]. В изучаемой когорте 55 % работников наняты на ПО «Маяк» в 1948–1958 гг., когда уровни радиационного воздействия на персонал были наиболее высокими. Большинство работников (81 %) начали трудовую деятельность на предприятии в возрасте моложе 30 лет.

Сведения о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения собраны на 21 740 (97 %) членов изучаемой когорты, для большинства из них известно отношение к курению (93 % работников) и его количественные характеристики (71 % работников), а также отношение к употреблению алкоголя (85 % работников).

Для интегральной оценки интенсивности и продолжительности курения использовался индекс курения (ИК), который вычисляли следующим образом: ИК = количество пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно × продолжительность курения (пачка-лет). К злоупотреблявшим алкоголем относили работников, у которых в медицинской документации зафиксированы бытовое пьянство или хронический алкоголизм по данным наркологической службы.

Кроме этого, исследовалось влияние на заболеваемость РЖ следующих заболеваний пищеварительной системы: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит и дуоденит, доброкачественные новообразования желудка (коды К25–К26, К29, D13.1 МКБ-10). Перечисленные выше заболевания учитывались, если были выявлены не позже, чем за два года до диагностики РЖ (окончания наблюдения в когорте), чтобы исключить наличие уже существующего, но еще не диагностированного опухолевого процесса, который на ранних стадиях может протекать со сходной симптоматикой.

Отношение рисков (ОР) для нерадиационных факторов было вычислено на основе регрессии Пуассона с поправками на достигнутый возраст и пол. При расчете ОР, связанного с профессиональным облучением, дополнительно учитывались поправки на статус курения, употребление алкоголя, наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, при расчете ОР от внешнего гамма-облучения вводилась поправка на внутреннее облучение от инкорпорированного плутония, при этом работники, не подвергавшиеся мониторингу альфа-облучения, были отнесены к отдельной категории. Анализ риска РЖ от внутреннего альфа-облучения был ограничен работниками, подвергавшимися контролю содержания плутония в организме, и проводился с учетом поправок на дозу внешнего гамма-облучения.

Расчеты выполнены с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [25]. Различия считались статистически значимыми при p < 0.05. Поглощенные в стенке желудка дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения, индекс курения рассматривались как переменные, зависящие от времени. Статус и величина индекса курения, отношение к употреблению алкоголя учитывались на момент окончания наблюдения в когорте (диагностики РЖ).

Результаты и их обсуждение. В исследование включены 343 случая РЖ (280 мужчин и 63 женщины), диагностированных у работников изучаемой когорты с момента найма на основные заводы ПО «Маяк» до 31 декабря 2013 г. У 248 (72 %) работников диагноз РЖ был подтвержден результатами гистологического исследования, в остальных случаях – на основании клинических данных.

У работников, заболевших РЖ, средняя суммарная доза внешнего гамма-излучения, поглощенная в стенке желудка \pm СОт, составила 0.66 ± 0.83 Гр и была выше, чем во всей изучаемой когорте в целом $(0.46 \pm 0.66$ Гр). Различия в поглощенных в стенке желудка дозах внутреннего альфа-излучения, которые были равны 0.0012 ± 0.0026 Гр (у случаев РЖ)

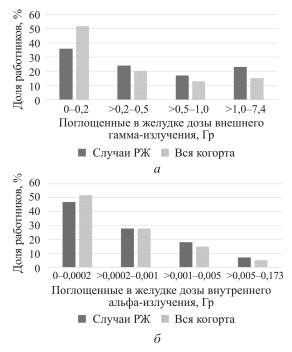


Рис. Распределение работников изучаемой когорты и случаев рака желудка в зависимости от суммарных поглощенных в стенке желудка доз: a — внешнего гамма-излучения; δ — внутреннего альфа-излучения

и 0.0014 ± 0.0064 Гр (в когорте в целом), являлись менее существенными. Распределение случаев РЖ и работников изучаемой когорты в зависимости от доз профессионального облучения представлено на рисунке.

У женщин ОР заболеваемости РЖ было ниже, по сравнению с мужчинами, и составляло 0,35 (95%-ный ДИ 0,27; 0,46) (табл. 1). Риск заболеваемости РЖ в изучаемой когорте зависел от достигнутого возраста. По сравнению с возрастной категорией 40–45 лет выявлено статистически значимое снижение ОР у работников моложе 40 лет и нарастающее увеличение ОР в последовательных возрастных категориях после 50 лет. Максимальное значение ОР заболеваемости РЖ в изучаемой когорте наблюдалось в возрасте старше 70 лет – 7,53 (95%-ный ДИ 4,84; 12,22) (табл. 1).

Полученные результаты хорошо согласуются с популяционными данными, согласно которым РЖ встречается в 1,5–2,5 раза чаще у мужчин, чем у женщин, что связывают с различиями в курении, питании и в частоте контакта с вредными факторами на производстве [26]. Известно также, что в общей популяции заболеваемость РЖ увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет, и достигает пика к 70–75 годам [2, 26].

Таблица 1 Влияние пола, возраста и календарного периода диагностики опухоли на риск заболеваемости раком желудка в изучаемой когорте

Фактор	Число случаев	Человеко-годы наблюдения	ОР (95%-ный ДИ)
Пол:	<u>.</u>		
мужчины	280	396 205	1
женщины	63	168 459	0,35 (0,27; 0,46)
Возраст диагностики рака желудка, лет:			
<20	0	9 616	
20–25	0	44 885	=
25–30	5	59 589	0,22 (0,07; 0,53)
30–35	9	60 124	0,39 (0,17; 0,82)
35–40	11	61 104	0,48 (0,23; 0,96)
40–45	23	62 346	1
45–50	30	61 045	1,34 (0,78; 2,34)
50–55	41	55 271	2,06 (1,25; 3,48)
55–60	48	46 315	2,94 (1,81; 4,91)
60–65	53	37 395	4,12 (2,56; 6,85)
65–70	36	28 758	3,77 (2,25; 6,45)
70 и старше	87	38 216	7,53 (4,84; 12,22)
Календарный период диагностики рака желу	дка:		
1948–1950	0	7 623	-
1951–1955	7	31 331	1,77 (0,71; 3,78)
1956–1960	9	38 722	1,46 (0,66; 2,91)
1961–1965	9	47 408	0,91 (0,41; 1,80)
1966–1970	20	48 183	1,34 (0,76; 2,26)
1971–1975	25	50 294	1,15 (0,69; 1,87)
1976–1980	28	56 778	0,89 (0,55; 1,42)
1981–1985	43	59 105	1
1986–1990	30	55 262	0,54 (0,34; 0,86)
1991–1995	34	50 110	0,51 (0,32; 0,80)
1996–2000	47	43 925	0,62 (0,41; 0,96)
2001–2005	35	37 201	0,44 (0,27; 0,69)
2006–2010	34	28 785	0,44 (0,27; 0,70)
2011–2013	22	9 937	0,66 (0,38; 1,12)

В изучаемой когорте в 1986—2010 гг. наблюдалось статистически значимое снижение ОР заболеваемости РЖ по сравнению с календарным периодом 1981—1985 гг. (см. табл. 1). Во многих странах мира, включая Россию, в последние десятилетия также зарегистрировано снижение заболеваемости РЖ, которое объясняют изменением характера питания, снижением частоты инфицирования *Н. pylori*, уменьшением распространенности некоторых других факторов риска РЖ, включая улучшение условий труда [1, 2].

В изучаемой когорте OP заболеваемости РЖ было статистически значимо выше у курящих работников и составляло 1,57 (95%-ный ДИ 1,17; 2,13), по сравнению с теми, кто никогда не курил (табл. 2). Статистически значимое увеличение OP, равное 1,40 (95%-ный ДИ 1,03; 1,91), обнаружено также у курильщиков с ИК более 20 пачко-лет. Кроме того, риск РЖ был статистически значимо повышен у мужчин, злоупотреблявших алкоголем, — OP = 2,00 (95%-ный ДИ 1,22; 3,49) (см. табл. 2).

Курение является хорошо изученным и доказанным фактором риска РЖ, который по данным метаанализов увеличивает вероятность этого заболевания в 1,5—1,6 раза [27]. Роль злоупотребления алкоголем в этиологии РЖ также продемонстрирована в метаанализах и крупных когортных исследованиях. Получены данные о том, что употребление крепких спиртных напитков в дозе более 60 г/день в пересчете на этанол увеличивает риск РЖ в 1,65 раза [28].

Показано, что курение, употребление алкоголя и инфицирование *H. pylori* взаимодействуют синергически, усиливая воспаление и повышая вероятность злокачественной трансформации в слизистой оболочке желудка [29].

Россия входит в число стран с высокой распространенностью *H. pylori*, где этим возбудителем инфицировано 78,5 % населения [30]. Однако в рамках проводимого ретроспективного исследования возможно было лишь косвенно учесть роль данного фактора в этиологии РЖ у работников ПО «Маяк».

Клинические эффекты, вызываемые *Н. руlori*, зависят от локализации и особенностей течения воспалительного процесса в желудке [31]. Установлено, что *Н. руlori*-ассоциированный атрофический гастрит и язвенная болезнь желудка увеличивают риск РЖ [26, 31]. В то же время при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки или хроническом гастрите с повышенной секреторной функцией риск РЖ снижается [26, 31].

В изучаемой когорте обнаружено статистически значимое увеличение риска РЖ, равное 1,69 (95%-ный ДИ 1,14; 2,42), у работников, страдавших язвенной болезнью желудка, по сравнению с теми, кто не имел данного заболевания (см. табл. 2). При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, наоборот, наблюдалось снижение риска рака желудка — ОР = 0,49 (95%-ный ДИ 0,29; 0,78). У работников, страдавших гастритами и дуоденитами, отмечено некоторое повышение ОР, оценка которого прибли-

Таблица 2 Влияние курения, употребления алкоголя и хронических заболеваний на риск заболеваемости раком желудка в изучаемой когорте

Фактор	Число случаев	Человеко-годы наблюдения	ОР (95%-ный ДИ)
Курение, статус:			
не курили	111	241 531	1
прекратили курение	67	112 659	0,77 (0,54; 1,10)
курили	159	201 964	1,57 (1,17; 2,13)
Индекс курения, пачко-лет:			
не курили	111	241 531	1
≤10	15	76 748	0,60 (0,33; 1,04)
10–20	33	68 234	1,03 (0,66; 1,57)
>20	143	109 704	1,40 (1,03; 1,91)
Употребление алкоголя, статус (только мужчины	i):		
не употребляли или употребляли редко	17	48 956	1
употребляли умеренно	146	242 713	1,36 (0,85; 2,33)
злоупотребляли	87	70 133	2,00 (1,22; 3,49)
Язвенная болезнь желудка:			
нет	312	548 891	1
да	31	15 773	1,69 (1,14; 2,42)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки:			
нет	326	535 042	1
да	17	29 623	0,49 (0,29; 0,78)
Гастрит и дуоденит:			
нет	149	356 573	1
да	194	208 091	1,23 (0,98; 1,54)
Полипы желудка:		-	
нет	338	561 803	1
да	5	2 861	1,18 (0,42; 2,58)

жалась к границе статистической значимости (p < 0,1). Не выявлено статистически значимой связи между полипозом желудка у работников изучаемой когорты, но число случаев этого заболевания было невелико (см. табл. 2).

Проведенный анализ выявил статистически значимое увеличение ОР заболеваемости РЖ при поглощенной в стенке желудка дозе внешнего гамма-излучения более 1,0 Гр по сравнению с работниками, у которых доза внешнего облучения не превышала 0,2 Гр (табл. 3). Оценка ОР заболеваемости РЖ, рассчитанная с поправками на пол, возраст и альфа-облучение, составила 1,37 (95%-ный ДИ 1,02; 1,83). После введения дополнительных поправок на статус курения, отношение к алкоголю, наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки оценка ОР несколько возросла и была равна 1,48 (95%-ный ДИ 1,10; 1,98) (см. табл. 3).

Влияния внутреннего альфа-излучения на риск заболеваемости РЖ в изучаемой когорте не установлено (табл. 4), что соответствует результатам, полученным прежде [20–22]. Другими исследователями также не было выявлено канцерогенных эф-

фектов со стороны желудка при поступлении в организм альфа-излучателей (радия, тория, радона, плутония), что объясняют малой величиной доз, приходящихся на этот орган [32–34].

Ранее в исследовании «случай – контроль» у работников ПО «Маяк» было обнаружено увеличение риска заболеваемости РЖ при общем внешнем гамма-облучении в суммарной дозе более 3,0 Гр [20]. В когортных исследованиях, включавших работников основных заводов ПО «Маяк», было выявлено повышение риска заболеваемости (период наблюдения 1948–2004 гг.) [21] и смертности (период наблюдения 1948–2008 гг.) от РЖ с увеличением дозы внешнего гамма-облучения [22], однако оценки избыточного относительного риска лишь приближались к уровню статистической значимости (p < 0.07 и < 0.06 соответственно).

В рамках настоящего исследования расширен период наблюдения до 2013 г., а также при оценке влияния профессионального облучения на риск заболеваемости РЖ учтено воздействие более широкого спектра нерадиационных факторов, включая хронические заболевания желудка, которые могут быть обусловлены инфицированием *H. pylori*.

Таблица 3 Влияние пролонгированного общего внешнего гамма-облучения на риск заболеваемости раком желудка в изучаемой когорте

Поглощенная в стенке желудка доза	Число случаев	Человеко-годы	ОР (95%-ный ДИ)		
внешнего гамма-излучения, Гр		наблюдения			
Модель с поправками на пол, возраст и альфа-облучение:					
[0,0-0,2)	123	284 928	1		
[0,2–0,5)	83	107 464	1,26 (0,95; 1,66)		
[0,5–1,0)	58	71 608	1,24 (0,89; 1,69)		
[1,0+	79	82 125	1,37 (1,02; 1,83)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения					
и альфа-облучение:					
[0,0-0,2)	123	284 928	1		
[0,2–0,5)	83	107 464	1,27 (0,96; 1,68)		
[0,5–1,0)	58	71 608	1,26 (0,91; 1,72)		
[1,0+	79	82 125	1,44 (1,07; 1,93)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения,					
употребление алкоголя и альфа-облучение:					
[0,0-0,2)	123	284 928	1		
[0,2–0,5)	83	107 464	1,29 (0,97; 1,70)		
[0,5–1,0)	58	71 608	1,29 (0,93; 1,76)		
[1,0+	79	82 125	1,47 (1,09; 1,97)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения, употребление					
алкоголя, наличие язвенной болезни желудка и альфа-облучение:					
[0,0-0,2)	123	284 928	1		
[0,2–0,5)	83	107 464	1,28 (0,96; 1,70)		
[0,5–1,0)	58	71 608	1,28 (0,93; 1,75)		
[1,0+	79	82 125	1,47 (1,09; 1,96)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения, употребление					
алкоголя, наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной					
кишки, альфа-облучение:					
[0,0–0,2)	123	284 928	1		
[0,2–0,5)	83	107 464	1,29 (0,97; 1,71)		
[0,5–1,0)	58	71 608	1,29 (0,93; 1,76)		
[1,0+	79	82 125	1,48 (1,10; 1,98)		

Таблица 4
Влияние пролонгированного внутреннего альфа-облучения на риск заболеваемости раком желудка в изучаемой когорте

Поглощенная в стенке желудка доза внутреннего альфа-излучения, Гр	Число случаев	Человеко-годы наблюдения	ОР (95%-ный ДИ)		
Модель с поправками на пол, возраст и гамма-облучение:					
[0,0–0,2)	101	219 531	1		
[0,2–0,5)	57	64 106	0,95 (0,66; 1,35)		
[0,5–1,0)	35	27 361	1,04 (0,66; 1,61)		
[1,0+	10	6 727	1,26 (0,59; 2,42)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения и гамма-облучение:					
[0,0-0,2)	101	219 531	1		
[0,2–0,5)	57	64 106	0,93 (0,65; 1,32)		
[0,5–1,0)	35	27 361	1,03 (0,65; 1,60)		
[1,0+	10	6 727	1,26 (0,59; 2,42)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения, употребление					
алкоголя и гамма-облучение:					
[0,0–0,2)	101	219 531	1		
[0,2–0,5)	57	64 106	0,93 (0,65; 1,32)		
[0,5–1,0)	35	27 361	1,03 (0,65; 1,60)		
[1,0+	10	6 727	1,24 (0,58; 2,39)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения, употребление					
алкоголя, наличие язвенной болезни желудка и гамма-облучение:					
[0,0–0,2)	101	219 531	1		
[0,2–0,5)	57	64 106	0,93 (0,65; 1,31)		
[0,5–1,0)	35	27 361	1,03 (0,65; 1,60)		
[1,0+	10	6 727	1,24 (0,58; 2,41)		
Модель с поправками на пол, возраст, статус курения, употребление					
алкоголя, наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной					
кишки, гамма-облучение:					
[0,0-0,2)	101	219 531	1		
[0,2–0,5)	57	64 106	0,92 (0,64; 1,31)		
[0,5–1,0)	35	27 361	1,02 (0,65; 1,59)		
[1,0+	10	6 727	1,20 (0,56; 2,31)		

В когорте переживших атомную бомбардировку в Японии обнаружена зависимость между дозой острого гамма-нейтронного облучения и риском заболеваемости и смертности от РЖ [12, 13]. Повышение риска РЖ также выявлено у пациентов, перенесших лучевую терапию, и после введения ¹³¹ I в связи с лечением гипертиреоза [14—19, 35].

Во многих исследованиях, включающих персонал ядерной промышленности зарубежных стран, население, проживающее на территориях, загрязненных радиоактивными выбросами и в зонах повышенного естественного радиационного фона, не получено убедительных доказательств связи между пролонгированным облучением в малых дозах и риском РЖ [36–39]. Однако в объединенной когорте работников ядерной индустрии Франции, Великобритании и США, у которых поглощенные в желудке дозы внешнего гаммаизлучения составляли в среднем около 20 мГр, обнаружено увеличение риска РЖ, обусловленное радиационным воздействием [40].

Выводы. В результате проведенного исследования в когорте работников ПО «Маяк» обнаружено увеличение риска заболеваемости РЖ при пролонгированном внешнем гамма-облучении в сум-

марной поглощенной в стенке желудка дозе более 1,0 Гр. Учитывая то факт, что накопленные к настоящему времени данные о влиянии профессионального облучения на риск РЖ в целом неоднозначны, требуется детальный анализ зависимости «доза — ответ» в расширенной когорте работников ПО «Маяк».

Влияния пролонгированного внутреннего альфа-облучения на заболеваемость РЖ у работников ПО «Маяк» не выявлено.

В изучаемой когорте, как и в общей популяции, риск заболеваемости РЖ зависел от достигнутого возраста, пола, отношения к курению и употреблению алкоголя, а также от наличия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Источник финансирования. Настоящая работа выполнена в рамках договора № 501-1-18 от 23 июля 2018 г. с Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства «Эффекты хронического облучения».

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- 1. Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World / M. Balakrishnan, R. George, A. Sharma, D.Y. Graham // Curr. Gastroenterol. Rep. − 2017. − Vol. 19, № 8. − P. 36. DOI: 10.1007/s11894-017-0575-8
- 2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2015. 250 с.
- 3. Shi J., Qu Y-P., Hou P. Pathogenetic mechanisms in gastric cancer // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20, № 38. P. 13804–13819. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13804
- 4. Eusebi L.H., Zagari R.M., Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection // Helicobacter. 2014. № 19, Suppl. 1. P. 1–5. DOI: 10.1111/hel.12165
- 5. Inflammatory potential of the diet and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study / A. Agudo, V. Cayssials, C. Bonet [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. − 2018. − Vol. 107, № 4. − P. 607–616.
- 6. Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and metaanalysis / D.N. Sinha, R.A. Suliankatchi, P.C. Gupta [et al.] // Tob. Control. − 2018. − Vol. 27, № 1. − P. 35–42. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053302
- 7. McLean M.H., El-Omar E.M. Genetics of gastric cancer // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. -2014. -№ 11. -P. 664–674. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.143
- 8. Gastric cancer: Environmental risk factors, treatment and prevention / A.A. Saghier, J.H. Kabanja, S. Afreen, M. Sagar // J. Carcinogene Mutagene. 2013. S14: 008. DOI: 10.4172/2157-2518. S14-008
- 9. Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence / R. Welling, J.J. Beaumont, S.J. Petersen [et al.] // Occup. Environ. Med. 2015. Vol. 72, № 2. P. 151–159. DOI: 10.1136/oemed-2014-102178
- 10. Boniol M., Koechlin A., Boyle P. Meta-analysis of occupational exposures in the rubber manufacturing industry and risk of cancer // Int. J. Epidemiol. 2017. Vol. 46, № 6. P. 1940–1947. DOI: 10.1093/ije/dyx146
- 11. Di Ciaula A. Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer: a possible underestimated hazard // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. − 2017. − Vol. 11, № 5. − 419−425. DOI: 10.1080/17474124.2017
- 12. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998 / D.L. Preston, E. Ron, S. Tokuoka [et al.] // Radiat. Res. -2007. Vol. 168, N₂ 1. P. 1–64.
- 13. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama [et al.] // Radiat. Res. 2012. Vol. 177, № 3. P. 229–243.
- 14. Stomach Cancer Following Hodgkin Lymphoma, Testicular Cancer and Cervical Cancer: A Pooled Analysis of Three International Studies with a Focus on Radiation Effects / E.S. Gilbert, R.E. Curtis, M. Hauptmann [et al.] // Radiat. Res. − 2017. − № 187. − P. 186–195.
- 15. Stomach cancer risk after treatment for Hodgkin lymphoma / L.M. Morton, G.M. Dores, R.E. Curtis [et al.] // J. Clin. Oncol. $-2013. N_0 31. P. 3369-3377.$
- 16. Increased stomach cancer risk following radiotherapy for testicular cancer / M. Hauptmann, S.D. Fossa, M. Stovall, F.E. von Leeuwen [et al.] // Br. J. Cancer. 2015. № 112. P. 44–51.
- 17. Radiation dose and subsequent risk for stomach cancer in long-term survivors of cervical cancer / R.A. Kleinerman, S.A. Smith, E. Holowaty [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. − 2013. − № 86. − P. 922–929.
- 18. A reanalysis of curvature in the dose response for cancer and modifications by age at exposure following radiotherapy for benign disease / M.P. Little, M. Stovall, S.A. Smith, R.A. Kleinerman // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. − 2013. − Vol. 85, № 2. − P. 451–459. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.029
- 19. Malignant neoplasms after radiation therapy for peptic ulcer / Z.A. Carr, R.A. Kleinerman, M. Stovall [et al.] // Radiat. Res. 2002. Vol. 157, № 6. P. 668–677.
- 20. Жунтова Г.В., Токарская З.Б., Беляева З.Д. Влияние радиационных и нерадиационных факторов риска на заболеваемость раком желудка у работников ПО «Маяк» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2009. - T. 54, № 2. - C. 38–46.
- 21. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948–2004 / N. Hunter, I.S. Kuznetsova, E.V. Labutina, J.D. Harrison // Br. J. Cancer. 2013. Vol. 109, № 7. P. 1989–1996.
- 22. Radiation Effects on Mortality from Solid Cancers Other than Lung, Liver, and Bone Cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948–2008 / M. Sokolnikov, D. Preston, E. Gilbert [et al.] // PLOS ONE. 2015. Vol. 10, № 2. P. e0117784.
- 23. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013) for internally deposited plutonium: an overview / A. Birchall, V. Vostrotin, M. Puncher [et al.] // Radiat. Prot. Dosim. 2017. № 176. P. 10–31.
- 24. Mayak worker dosimetry study: an overview / E.K. Vasilenko, V.F. Khokhryakov, S.C. Miller [et al.] // Health Phys. 2007. Vol. 93, № 3. P. 190–206.
- 25. Epicure Users Guide / D.L. Preston, J.H. Lubin, D.A. Pierce, M.E. McConney. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation, 1993.
- 26. Guggenheim D.E., Shah M.A. Gastric cancer epidemiology and risk factors // J. Surg. Oncol. 2013. № 107. P. 230–236.
- 27. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies / R. Ladeiras-Lopes, A.K. Pereira, A. Ngueira [et al.] // Cancer Causes Control. 2008. № 19. P. 689–701.
- 28. Alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort / E.J. Duell, N. Travier, L. Lujan-Barroso [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. − 2011. − № 94. − P. 1266–1275.
- 29. Salaspuro M. Interrelationship between alcohol, smoking, acetaldehyde and cancer // Novartis Found. Symp. − 2007. − № 285. − P. 80–89.
- 30. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis // Gastroenterology. 2017. № 153. P. 420–429. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022

- 31. White J.R., Winter J.A., Robinson K. Differential inflammatory response to Helicobacter pylori infection: etiology and clinical outcomes // Journal of Inflammation Research. − 2015. − № 8. − P. 137–147.
- 32. Results of the first series of follow-up studies on Japanese Thorotrast patients and their relationships to an autopsy series / T. Mori, Y. Kato, S. Hatakeyama [et al.] // Radiat. Res. − 1999. − Vol. 152, № 6. − S. 72−80.
- 33. Malignancies in patients treated with high doses of Radium-224 / E.A. Nekolla, A.M. Kellerer, M. Kuse-Isingschulte [et al.] // Radiat. Res. 1999. Vol. 152, № 6. S 3–7.
- 34. Omar R.Z., Barber J.A., Smith P.G. Cancer morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. // British J. of Cancer. 1999. Vol. 79, № 7/8. P. 1288–1301.
- 35. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism / L.E. Holm, P. Hall, K. Wiklund [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. $-1991. \text{Vol. } 83, \ensuremath{No} 15. P. 1072-1077.$
- 36. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks / E. Cardis, M. Vrijheid, M. Blettner [et al.] // Radiat Res. 2007. Vol. 167, № 4. P. 396–416.
- 37. Updated Mortality Analysis of Radiation Workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948–2008 / J.D. Jr. Boice, S. Sarah, M.T. Cohen [et al.] // Radiat. Res. 2011. № 176. P. 244–258.
- 38. Solid Cancer Mortality Associated with Chronic External Radiation Exposure at the French Atomic Energy Commission and Nuclear Fuel Company / C. Metz-Flamant, E. Samson, S. Cae"r-Lorho [et al.] // Radiat. Res. 2011. № 176. P. 115–127.
- 39. Tao Z., Cha Y., Sun Q. Cancer mortality in high background radiation area of Yangjiang, China, 1979–1995 // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 1999. Vol. 79, № 7. P. 487–492.
- 40. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS) / D.B. Richardsona, E. Cardisb, R.D. Danielse [et al.] // Epidemiology. 2018. Vol. 29, № 1. P. 31–40. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000761.

Жунтова Г.В., Григорьева Е.С., Азизова Т.В. Риск заболеваемости раком желудка у работников радиационно опасного предприятия // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 40–49. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04

UDC 616.33-006.6

DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04.eng



RISK OF MORBIDITY WITH STOMACH CANCER AMONG WORKERS EMPLOYED AT RADIATION-HAZARDOUS ENTERPRISE

G.V. Zhuntova, E.S. Grigor'eva, T.V. Azizova

The Southern Urals Biophysics Institute of the RF Federal Medical and Biological Agency, 19 Ozerskoe drive, Ozersk, 456780, Russian Federation

We performed retrospective research among a cohort made up of workers employed at "Mayak" Production Association (Mayak PA), a state nuclear enterprise, who had been exposed to long-term external gamma-irradiation and internal alpha-irradiation caused by plutonium-239 under inhalation introduction. Our research goal was to assess impacts exerted by occupational irradiation and non-radiation factors on a risk of morbidity with stomach cancer (SC) in workers employed at Mayak PA.

We used individual data on occupational irradiation doses obtained from "Dosimetric system for Mayak PA workers – 2008" for external gamma-irradiation, and "Dosimetric system for Mayak PA workers – 2013" for internal alpha-irradiation. We applied Poisson regression to calculated odds ratio (OR) for morbidity with stomach cancer among the examined cohort both for radiation and non-radiation factors.

[©] Zhuntova G.V., Grigor'eva E.S., Azizova T.V., 2019

Galina V. Zhuntova – Candidate of Medical Sciences; Leading Researcher; Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (351) 302-95-41; ORCIDID: http://orcid.org/0000-0003-4407-3749).

Evgenia S. Grigor'eva – Researcher; Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (351) 302-93-73; ORCIDID: http://orcid.org/0000-0003-1806-9922).

Tamara V. Azizova – Candidate of Medical Sciences; Deputy Director responsible for Research, Head of the Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (351) 302-91-90; ORCIDID: http://orcid.org/0000-0001-6954-2674).

We detected statistically significant influence exerted on risk of morbidity with SC among workers employed at Mayak PA by the following factors: age, sex, attitudes towards to smoking and alcohol intake, stomach and duodenum ulcer, and external gamma-irradiation. Taking into account adjustments as per non-radiation factors, we detected a statistically significant increase in OR of morbidity with SC which was equal to 1.48 (95 % CI 1.10; 1.98), when a dose of external gamma-irradiation accumulated in the stomach walls was more than 1.0 Gy. We didn't detect any correlation between risk of morbidity with CS among the examined cohort and internal alpha-irradiation.

Given that data obtained in epidemiologic research concerning impacts exerted by occupational irradiation on SC risks are ambiguous, it is necessary to clarify the obtained results and to perform more profound analysis of dose – response relationship among a more extended cohort of workers employed at Mayak PA.

Key words: morbidity risk, stomach cancer, gamma-irradiation, alpha-irradiation, smoking, alcohol, ulcer, dose – response relationship.

References

- 1. Balakrishnan M., George R., Sharma A., Graham D.Y. Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. *Current Gastroenterology Reports*, 2017, vol. 19, no. 8, 36 p. DOI: 10.1007/s11894-017-0575-8
- 2. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignantneoplasms in Russian 2013 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2015, 250 p. (in Russian).
- 3. Shi J., Qu Y-P., Hou P. Pathogenetic mechanisms in gastric cancer. World Journal of Gastroenterology, 2014, vol. 20, no. 38, pp. 13804–13819. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13804
- 4. Eusebi L.H., Zagari R.M., Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*, 2014, no. 19, suppl. 1, pp. 1–5. DOI: 10.1111/hel.12165
- 5. Agudo A., Cayssials V., Bonet C. [et al.]. Inflammatory potential of the diet and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2018, vol. 107, no. 4, pp. 607–616.
- 6. Sinha D.N., Suliankatchi R.A., Gupta P.C, [et al.]. Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and meta-analysis. *Tobacco Control*, 2018, vol. 27, no. 1, pp. 35–42. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053302
- 7. McLean M.H., El-Omar E.M. Genetics of gastric cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2014, no. 11, pp. 664–674. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.143
- 8. Saghier A.A., Kabanja J.H., Afreen S., Sagar M. Gastric cancer: Environmental risk factors, treatment and prevention. *Journal of Carcinogenesis and Mutagenesis*, 2013, № S14:008. DOI: 10.4172/2157-2518
- 9. Welling R., Beaumont J.J., Petersen S.J. [et al.]. Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence. *Occupational and Environmental Medicine*, 2015, vol. 72, no. 2, pp. 151–159. DOI: 10.1136/oemed-2014-102178
- 10. Boniol M., Koechlin A., Boyle P. Meta-analysis of occupational exposures in the rubber manufacturing industry and risk of cancer. *International Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 46, no. 6, pp. 1940–1947. DOI: 10.1093/ije/dyx146
- 11. Di Ciaula A. Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer: a possible underestimated hazard. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2017, vol. 11, no. 5, pp. 419–425. DOI: 10.1080/17474124.2017
- 12. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S. [et al.]. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. *Radiation Research*, 2007, vol. 168, no. 1, pp. 1–64.
- 13. 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 non-cancer diseases. *Radiation Research*, 2012, vol. 177, no. 3, pp. 229–243.
- 14. Gilbert E.S., Curtis R.E., Hauptmann M. [et al.]. Stomach Cancer Following Hodgkin Lymphoma, Testicular Cancer and Cervical Cancer: A Pooled Analysis of Three International Studies with a Focus on Radiation Effects. *Radiation Research*, 2017, no. 187, pp. 186–195.
- 15. Morton L.M., Dores G.M., Curtis R.E. [et al.]. Stomach cancer risk after treatment for Hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2013, no. 31, pp. 3369–3377.
- 16. Hauptmann M., Fossa S.D., Stovall M., von Leeuwen F.E. [et al.]. Increased stomach cancer risk following radiotherapy for testicular cancer. *British Journal of Cancer*, 2015, no. 112, pp. 44–51.
- 17. Kleinerman R.A., Smith S.A., Holowaty E. [et al.]. Radiation dose and subsequent risk for stomach cancer in long-term survivors of cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2013, no. 86, pp. 922–929.
- 18. Little M.P., Stovall M., Smith S.A., Kleinerman R.A., A reanalysis of curvature in the dose response for cancer and modifications by age at exposure following radiotherapy for benign disease. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2013, vol. 85, no. 2, pp. 451–459. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.029
- 19. Carr Z.A., Kleinerman R.A., Stovall M. [et al.]. Malignant neoplasms after radiation therapy for peptic ulcer. *Radiation Research*, 2002, vol. 157, no. 6, pp. 668–677.
- 20. Zhuntova G.V., Tokarskaya Z.B., Belyaeva Z.D. Vliyanie radiatsionnykh i neradiatsionnykh faktorov riska na zabolevaemost' rakom zheludka u rabotnikov PO «Mayak» [Influence of Radiation and Non-radiation Factors in Stomach Cancer Incidence among Mayak PA Workers]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 38–46 (in Russian).
- 21. 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. *British Journal of Cancer*, 2013, vol. 109, no. 7, pp. 1989–1996.
- 22. 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.

- 23. Birchall A., Vostrotin V., Puncher M. [et al.]. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013) for internally deposited plutonium: an overview. *Radiation Protection Dosimetry*, 2017, no. 176, pp. 10–31.
- 24. Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F., Miller S.C. [et al.]. Mayak worker dosimetry study: an overview. *Health Physics*, 2007, vol. 93, no. 3, pp. 190–206.
- 25. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. Epicure Users Guide. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation Publ., 1993.
- 26. Guggenheim D.E., Shah M.A. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of Surgical Oncology*, 2013, no. 107, pp. 230–236.
- 27. Ladeiras-Lopes R., Pereira A.K., Ngueira A. [et al.]. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes and Control*, 2008, no. 19, pp. 689–701.
- 28. Duell E.J., Travier N., Lujan-Barroso L. [et al.]. Alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2011, no. 94, pp. 1266–1275.
- 29. Salaspuro M. Interrelationship between alcohol, smoking, acetaldehyde and cancer. *Novartis Foundation symposium*, 2007, no. 285, pp. 80–89.
- 30. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 2017, no. 153, pp. 420–429. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
- 31. White J.R., Winter J.A., Robinson K. Differential inflammatory response to Helicobacter pylori infection: etiology and clinical outcomes. *Journal of Inflammation Research*, 2015, no. 8, pp. 137–147.
- 32. Mori T., Kato Y., Hatakeyama S. [et al.]. Results of the first series of follow-up studies on Japanese Thorotrast patients and their relationships to an autopsy series. *Radiation Research*, 1999, vol. 152, no. 6, pp. 72–80.
- 33. Nekolla E.A., Kellerer A.M., Kuse-Isingschulte M. [et al.]. Malignancies in patients treated with high doses of Radium-224. *Radiation Research*, 1999, vol. 152, no. 6, pp. 3–7.
- 34. Omar R.Z., Barber J.A., Smith P.G. Cancer morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *British Journal of Cancer*, 1999, vol. 79, no. 7/8, pp. 1288–1301.
- 35. Holm L.E., Hall P., Wiklund K. [et al.]. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Journal of the National Cancer Institute*, 1991, vol. 83, no. 15, pp. 1072–1077.
- 36. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M. [et al.]. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiation Research*, 2007, vol. 167, no. 4, pp. 396–416.
- 37. Boice J.D. Jr., Sarah S., Cohen M.T. [et al.]. Updated Mortality Analysis of Radiation Workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948–2008. *Radiation Research*, 2011, no. 176, pp. 244–258.
- 38. Metz-Flamant C., Samson E., Cae"r-Lorho S. [et al.]. Solid Cancer Mortality Associated with Chronic External Radiation Exposure at the French Atomic Energy Commission and Nuclear Fuel Company. *Radiation Research*, 2011, no. 176, pp. 115–127.
- 39. Tao Z., Cha Y., Sun Q. Cancer mortality in high background radiation area of Yangjiang, China, 1979–1995. *Zhonghua Yi XueZaZhi*, 1999, vol. 79, no. 7, pp. 487–492.
- 40. Richardsona D.B., Cardisb E., Danielse R.D. [et al.]. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). *Epidemiology*, 2018, vol. 29, no. 1, pp. 31–40. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000061

Zhuntova G.V., Grigor'eva E.S., Azizova T.V. Risk of morbidity with stomach cancer among workers employed at radiation-hazardous enterprise. Health Risk Analysis, 2019, no. 1, pp. 40–49. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04.eng

Получена: 29.10.2018 Принята: 19.01.2019 Опубликована: 30.03.2019