

Н.А.Антипанова

Риск развития рака трахеи, бронхов, легкого у жителей крупного центра черной металлургии

Магнитогорский государственный университет

N.A.Antipanova

Risk of development of trachea, bronchi, and lung carcinomas at residents of a large ferrous metallurgy center

Summary

A retrospective epidemiological study of morbidity of trachea, bronchi, and lung neoplasms during 1995–2005 and their qualitative and quantitative analysis have been performed. A role of environmental pollution for structure and dynamics of morbidity of these malignancies was evaluated. As a result, the morbidity of trachea, bronchi, and lung malignancies in 1995–2005 was 246.19 ± 15.86 cases per 100,000 of Magnitogorsk population with a stable growing tendency ($R = 0.94$). The primary morbidity of trachea, bronchi, and lung carcinomas at this population was 59.02 ± 7.05 cases per a year per 100,000 of population and also tended to growth ($R^2 = 0.92$). There were high relative, probable, and attributive risks of occurrence of trachea, bronchi, and lung carcinomas ($RR = 1.18$; $RT = 0.84$; $RA = 0.96$). These risks were shown to be ecologically induced (80.9 % of the RR , $RA = 0.96$) due to air (formaldehyde, benzol, lead) and soil (nickel) carcinogens.

Резюме

Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование злокачественных новообразований (ЗН) трахеи, бронхов, легких за 1995–2005 гг. Выполнен количественный и качественный анализ заболеваемости ЗН трахеи, бронхов, легкого. Оценена роль загрязнения окружающей среды в структуре и динамике онкологической заболеваемости ЗН трахеи, бронхов и легких. Заболеваемость ЗН трахеи, бронхов, легкого в 1995–2005 гг. составила $246,19 \pm 15,86$ случаев на 100 тыс. населения при стабильной тенденции к росту ($R = 0,94$). Первичная заболеваемость раком трахеи, бронхов, легкого населения г. Магнитогорска составила $59,02 \pm 7,05$ случаев в год на 100 тыс. населения с тенденцией к росту ($R^2 = 0,92$). Выявлен высокий относительный, вероятностный и атрибутивный риск развития рака трахеи, бронхов, легкого ($RR = 1,18$; $RT = 0,84$; $RA = 0,96$), показана его высокая экологическая обусловленность (80,9 % от уровня относительного риска, $RA = 0,96$). Высокий риск развития ЗН трахеи, бронхов, легкого определяют канцерогены атмосферного воздуха (формальдегид, бензол, свинец) и почвы (никель).

В последние годы в отечественных и зарубежных исследованиях по воздействию факторов окружающей среды на здоровье населения большое внимание уделяется оценке и характеристике риска, под которым понимается качественная, количественная оценка вероятности развития определенных изменений в состоянии здоровья людей в анализируемой популяции за конкретный период экспозиции. Рак легкого — ведущая причина смерти от онкологических заболеваний как среди мужчин, так и среди женщин. В целом 5-летняя выживаемость при раке легкого составляет 10–12 % [1]. На момент установления диагноза лишь у 10–15 % больных опухоль локализована в первичном очаге, более чем в 50 % случаев выявляют метастазы. Несмотря на радикальное хирургическое вмешательство, через 5 лет половина больных с локализованным раком умирают [2]. В данных условиях наиболее актуальным является вопрос профилактики онкологических заболеваний и их предупреждение.

В настоящее время нет устоявшегося мнения в том, какова доля факторов окружающей среды среди причин, вызывающих онкологические заболевания у человека. По данным различных авторов 60–90 % опухолевых заболеваний возникают под воздействи-

ем факторов окружающей среды. Подтверждением роли этих факторов являются географические различия в распространении рака, заболеваемость мигрирующего населения и различная частота рака в одном и том же месте в разное время [3]. По мнению экспертов Международного агентства изучения рака (МАИР) основную роль (до 80 %) в происхождении онкозаболеваний играют канцерогены и коканцерогены окружающей среды, главным образом химической природы, число которых превысило 4 млн, и каждый год к этому добавляются тысячи новых [4]. Во многих регионах РФ в условиях постоянного превышения предельно допустимых концентраций химических веществ в окружающей среде проживают многие миллионы людей [1].

В этой связи одной из задач нашего исследования являлось определение структуры, динамики и риска развития онкологической заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого у населения, проживающего в условиях развитой отрасли черной металлургии.

Материалы и методы

Эпидемиологическое исследование злокачественных новообразований (ЗН) трахеи, бронхов и легкого

проводилось ретроспективно за период с 1995 по 2005 гг. в соответствии с "Руководством по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти" X пересмотра. Количественный и качественный анализ заболеваемости ЗН трахеи, бронхов и легкого проводился в соответствии с методическими рекомендациями (МР) "Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваний злокачественными новообразованиями" [5] и применением подходов, рекомендуемых А.М.Большаковым (1997). Рассчитывались экстенсивные, интенсивные и стандартизованные показатели в соответствии с МР "Порядок деятельности санитарно-эпидемиологической службы по оценке состояния здоровья населения в связи с воздействием факторов окружающей среды" [6].

В качестве стандарта, в связи с невозможностью выделения относительно "чистой" территории, были взяты фоновые уровни ЗН рака трахеи, бронхов и легкого у экспонируемой городской популяции согласно МР МосМР 2.1.9.001-03. С целью выявления особенностей динамики и структуры ЗН трахеи, бронхов и легкого рассчитывались и анализировались показатели их роста, прироста [7].

Оценка роли факторов загрязнения окружающей среды в формировании особенностей динамики и структуры онкологической заболеваемости трахеи, бронхов и легкого и степени экологической обусловленности основывалась, учитывая рекомендации В.М.Прусакова, М.В.Прусаковой [8] и МР МосМР 2.1.9.001-03, прежде всего, на показателях дополнительных (AR_{ij}), относительных рисков (RR_{ij}), величин остаточного относительного риска ($RR_{ост}$), дельты RR_n , связанной с факторами загрязнения окружающей городской среды, прироста / снижения AR при изменении RR (дельта AR) [8]. Для оценки дельты RR от совокупности факторов загрязнения окружающей среды (дельта $RR_{заг}$) расчеты для целесообразности выполнялись с определения $AR_{заг}$, который вычислялся путем умножения концентрации вещества на процент прироста заболеваемости на единицу концентрации данного вещества.

Канцерогены в различных объектах окружающей среды и биологических средах были идентифицированы на основании ГН №1.1.029-95. Для оценки канцерогенного риска использовались два количественных параметра: фактор канцерогенного потенциала, или фактор наклона зависимости "доза—ответ" (CPF или SF), единичный риск (UR) для питьевой воды (UR_o) и атмосферного воздуха (UR_i) [9, 10].

Выявление эпидемиологических зависимостей конкретных идентифицированных нами канцерогенов в объектах городской среды с ЗН трахеи, бронхов и легкого реализовывалось посредством пошаговой регрессии, позволяющей анализировать как линейный, так и нелинейный характер изучаемых зависимостей, с получением определенных уравнений регрессии. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивалась по множественному

коэффициенту корреляции ($R > 0,3$), коэффициенту детерминации (R^2), критерию Фишера ($F > F_{таб}$). Данные исследования были выполнены с использованием пакета прикладных программ *Statistica 6.0*.

Результаты и их обсуждение

Исследование структуры, уровня и динамики распространенности ЗН трахеи, бронхов и легкого за период 1995–2005 гг. определило их 2-е ранговое место в общей структуре распространенности ЗН, что составило в среднем $246,19 \pm 15,86$ случаев рака трахеи, бронхов и легкого на 100 тыс. населения при стабильной тенденции к росту ($R = 0,94$; рис. 1).

Анализ первичной заболеваемости раком трахеи, бронхов и легкого населения г. Магнитогорска определил 1-е ранговое место данной нозологии при уровне среднегодового показателя $59,02 \pm 7,05$ на 100 тыс. населения, имеющего тенденцию к росту, описываемую полиномиальной кривой 4-го порядка с высокой достоверностью ($R^2 = 0,92$; рис. 2).

В структуре первичной онкологической заболеваемости рак трахеи, бронхов, легкого у женского населения города определил 6-е ранговое место

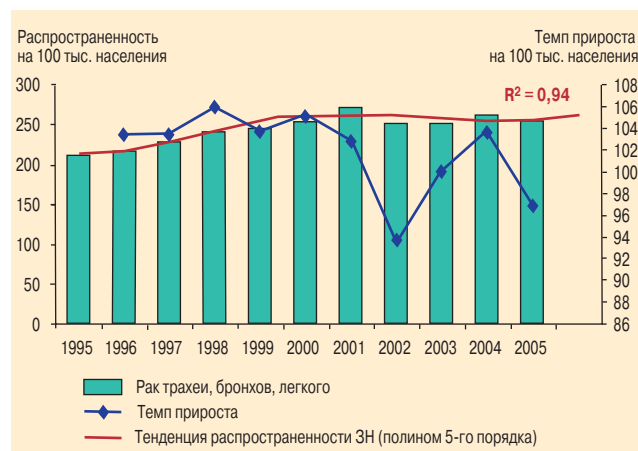


Рис. 1. Распространенность рака легких у населения г. Магнитогорска, 1995–2005 гг.



Рис. 2. Распространенность рака трахеи, бронхов, легкого на 100 тыс. населения г. Магнитогорска, 1995–2005 гг.

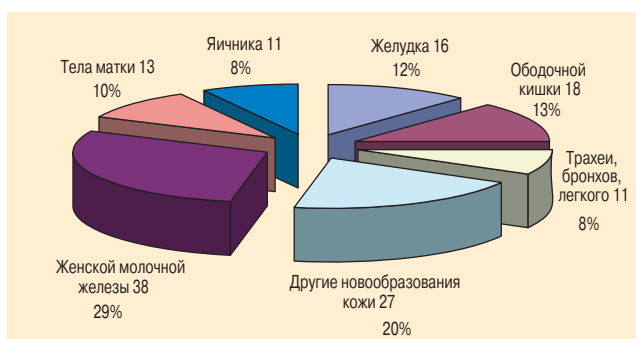


Рис. 3. Приоритетные локализации первичной онкологической заболеваемости у женского населения г. Магнитогорска, %

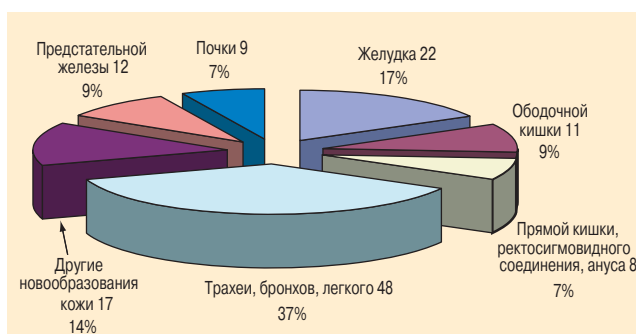


Рис. 4. Приоритетные локализации первичной онкологической заболеваемости у мужского населения г. Магнитогорска, %

(11 %), что в среднем за период исследования составило $11,19 \pm 2,9$ случаев на 100 тыс. населения; у мужского населения — 1-е ранговое место (48 %) при среднегодовом показателе — $47,83 \pm 5,76$ на 100 тыс. населения (рис. 3, 4).

Выявленные половые особенности ЗН трахеи, бронхов, легкого у женщин с преобладанием рака молочной железы, возможно, обусловлены характером воздействия канцерогенных и коканцерогенных факторов на женский организм, что по данным экспериментальных работ И.В.Федотовой [11] создает изменения гормонального фона женщины с преобладанием эструсового типа реакций над диэструсовым и в дальнейшем может являться начальным звеном в патогенезе развития опухолей, преобладающих в структуре их первичной заболеваемости гормонозависимых органов — молочных желез, матки, яичников.

Дальнейшее изучение относительного (RR), вероятностного (PR), атрибутивного (RA) рисков развития рака трахеи, бронхов, легкого определило его высокий риск развития и экологическую обусловленность ($RR = 1,18$; $RT = 0,84$; $RA = 0,96$; табл. 1).

При этом настораживает динамика роста показателей относительных рисков формирования рака трахеи, бронхов, легкого, описываемая достаточно простой полиномиальной кривой с высокой аппроксимацией ($R^2 = 0,97$), что дает возможность предположить определяющее влияние на развитие данной локализации опухоли комплекса факторов окружающей среды, которые обуславливают возникновение дополнительно 0,96 случаев рака трахеи, бронхов, легкого у населения, т. е. 80,9 % от уровня относительного риска. Среди данных факторов, кроме производственных, по данным многочисленных исследований значимыми являются воздействие автотранспорта и химического загрязнения жилых помещений, особенно табачным дымом, вызывающее до 90 % смертей от рака легкого [12].

Для доказательства этиологической значимости в распространенности рака трахеи, бронхов, легкого идентифицированных нами в объектах городской среды канцерогенов и модификаторов химического канцерогенеза были построены регрессионные математические модели с модифицированным выбором функций парных комбинаций переменных X и Y: *probit*, *log*, *sgrt* (квадратный корень), что позволило определить преобладающее значение в распространенности рака трахеи, бронхов, легкого у населения г. Магнитогорска таких канцерогенов, как никеля почвы ($p = 0,04$), формальдегида атмосферного воздуха ($p < 0,006$; табл. 2), в возникновении дополнительных атрибутивных рисков — свинца атмосферного воздуха ($p < 0,03$; табл. 3).

Полученные нами высокие показатели атрибутивного риска развития рака трахеи, бронхов, легкого от ингаляционного поступления канцерогенов (формальдегида, бензола, свинца) имели место и в работах ряда авторов [13–15].

Следовательно, высокая экологическая обусловленность риска развития новообразований бронхов, трахеи и легкого у населения, проживающего в условиях развитой отрасли черной металлургии, обуславливает необходимость проведения в системе городского социально-гигиенического мониторинга

Таблица 1
Риск развития первичной онкологической заболеваемости трахеи, бронхов, легкого на 100 тыс. населения г. Магнитогорска

Локализация опухоли	Среднегодовой уровень ЗН, $M \pm t$	РАНГ	Долевой вклад в общее число ЗН, %	Среднегодовой RR, $M \pm t$	РАНГ	Среднегодовой PR, $M \pm t$	РАНГ	Среднегодовой AR, $M \pm t$	РАНГ	ФОН на 100 тыс. населения
Рак трахеи, бронхов, легкого	$59,02 \pm 7,05$ ($p < 0,05$)	1	16,13	$1,183 \pm 0,075$ ($p < 0,05$)	24	$0,84 \pm 0,16$ ($p < 0,05$)	7	$0,957 \pm 0,538$ ($p < 0,05$)	17	50,103

Таблица 2

Регрессионные математические модели зависимости распространения рака трахеи, бронхов, легкого от содержания в объектах городской среды идентифицированных канцерогенов

$$Y = 229,01 + 12,4 \cdot X_1,$$

где

Y — распространенность рака трахеи, бронхов, легкого на 100 тыс. населения,

X₁ — никель в почве, мг/кг

Никель										
R = 0,62; R ² = 0,38. Adjusted R ² = 0,31. F(1,9) = 5,57; p < 0,042. Std. Error of estimate: 15,52										
Beta	Std. Err of Beta	B	Std. Err of B	t (9)	p-level	Коэффициент скольжения	RR	RRост	Дельта RRзаг	Процент понижения
		229,01	8,47	27,04	6,26E-10					
						0,12	1,080	1,08	0,00	0,13
0,62	0,26	12,40	5,25	2,36	4,26E-02					

$$Y = 147,69 + 0,02 \cdot X_1 + 0,04 \cdot X_2 + 0,05 \cdot X_3 + 0,04 \cdot X_4,$$

где

Y — распространенность рака легких на 100 тыс. населения,

X₁ — формальдегид в воздухе, мг/м³,

X₂ — бензол воздуха, мг/м³

Формальдегид, бензол										
R = 0,86; R ² = 0,74. Adjusted R ² = 0,68. F(2,8) = 11,48; p < 0,0445. Std. Error of estimate: 10,65										
Beta	Std. Err of Beta	B	Std. Err of B	t (9)	p-level	Коэффициент скольжения	RR	RRост	Дельта RRзаг	Процент понижения
		211,15	20,66	10,22	7,22E-06					
1,19	0,32	0,02	0,01	3,75	5,63E-03	6,94	3784,11	14,36	1,00	99,62
0,44	0,32	693,82	497,99	1,39	2,01E-01					

следующих профилактических мероприятий для снижения онкологической опасности:

1. В перечень приоритетов обязательного контроля качества окружающей среды в рамках системы социально-гигиенического мониторинга включить бензол, формальдегид, свинец, никель.
2. Ввести эколого-гигиеническую аттестацию руководителей предприятий, являющихся источниками загрязнения окружающей среды канцерогенами и модификаторами химического канцерогенеза.
3. В практике жилищного строительства необходимо внедрение следующих архитектурных решений: исключение в планировке квартир замкнутых, непроветриваемых коридоров; проектирование на территориях до 10 км от существующих производств, домов малой этажности с учетом ориентации и конфигурации зданий; обеспечение организованного воздухообмена с централизованным или децентрализованным притоком наружного воздуха в жилые помещения.

4. Провести корректировку транспортной схемы города (увеличение числа дорог непрерывного движения при повышенной скорости; реконструкция автодорог; строительство автодорог, снимающих автотранспортные потоки селитебных территорий, в частности, строительство кольцевой дороги для транзитного транспорта).
5. Формировать у населения мотивацию здорового образа жизни, особенно необходимого в условиях сильного техногенного воздействия.
6. Создать специализированный медико-экологический центр, в деятельности которого должна использоваться "Концептуальная модель гигиенической оценки и оптимизации условий проживания и здоровья населения центра черной металлургии".
7. Принять постановление о возможности перераспределения средств экологического фонда на финансирование здравоохранительных мероприятий в зонах повышенного онкологического риска.

Таблица 3

Атрибутивный риск (AR) развития рака трахеи, бронхов, легкого от содержания канцерогенов в объектах окружающей среды города

$$Y = 16,15 + 65,88 \cdot x$$

где

Y — атрибутивный риск возможного развития данной формы ЗН на 100 тыс. населения,

X — концентрация свинца в атмосферном воздухе, мг/м³

R = 0,80; R ^ 2 = 0,64. Adjusted R ^ 2 = 0,61. F(1,9) = 16,339; p < 0,00292. Std. Error of estimate: 2,293									
Beta	Std. Err of Beta	B	Std. Err of B	t (9)	Коэффициент скольжения	RR	RRРост	Дельта RRзагр	Процент понижения
		16,15	1,80	8,97	592,93	5,92	0,16	0,97	97,23
0.80	0.20	65.88	16.30	4.04					

Литература

1. Ильницкий А. П. Экология и рак в условиях современной России // Экономика природопользования: Обзор. информ. ВИНТИ 1995; 3: 23–30.
2. Чаклин А. В. Злокачественные опухоли. В кн.: Вихерт А. М., Чаклин А. В. (ред.) Эпидемиология неинфекционных заболеваний. М.: Медицина; 1990. 142–195.
3. Стуконис М. К. Эпидемиология и профилактика рака. Вильнюс: Мокслас; 1984.
4. Худoley В. В. Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия. СПб: НИИ "Химия", СПб ГУ; 1999, С. 419.
5. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваний злокачественными новообразованиями: Метод. рекомендации. М.: МЗ СССР; 1990.
6. Порядок деятельности санитарно-эпидемиологической службы по оценке состояния здоровья населения в связи с воздействием факторов окружающей среды. Утв. МЗ СССР 16.05.89. М.; 1989.
7. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: ООО "Изд-во ФОЛИАНТ"; 2003.
8. Прусаков В. М., Прусакова М. В. Анализ динамики риска заболеваний от воздействия факторов окружающей среды. Гиг. и сан. 2006; 1: 45–49
9. Применение факторов канцерогенного потенциала при оценке риска воздействия химических веществ. Метод. рекомендации. М.: Санэпидмедиа, ГУ НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина РАМН, ММА им. И.М. Сеченова, Центр Госсанэпиднадзора в г. Москве; 2003.
10. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Human health risk assessment from environmental chemicals: Руководство. М.; 2004.
11. Федотова И. В. Оценка риска и обоснование прогноза опасности отдаленных последствий для здоровья работающих крупного химического производства (на примере производства акриловых соединений): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2001.
12. Всемирный день борьбы с курением. Новости, 13.31.2005. <http://www.ozery.info/?p=news&id=61>
13. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака. Вестн. РАМП 2001; 9: 214–227.
14. Кошкина В. С. Факторы канцерогенного риска и злокачественные новообразования в условиях техногенного влияния на популяцию. В кн.: Материалы Международного симпозиума "Приоритетные направления противораковой борьбы в России" 14–16 нояб. 2001 г. Екатеринбург; 2000. 63–65.
15. Rochat T., Gratadoux J. J., Gruss A. et al. Production of a heterologous nonheme catalase by lactobacillus casei: an efficient tool for removal of H₂O₂ and protection of lactobacillus bulgaricus from oxidative stress in milk. Appl. Environ. Microbiol. Aug; 72 (8): 5143–5149.

Поступила 02.11.06

© Антипанова Н.А., 2007

УДК 616.231/24-006.6-02:614.71