

Л.А.Шпагина, Л.А.Паначева, А.С.Мусатова, Н.В.Люлина, А.Г.Чучалин

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Новосибирская государственная медицинская академия

EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL PARTICULARITIES OF LUNG CARCINOMA IN ATOMIC INDUSTRY WORKERS

L.A.Shpagina, L.A.Panacheva, A.S.Musatova, N.V.Lyulina, A.G.Chuchalin

Summary

Epidemiological and pathological peculiarities of lung carcinoma in atomic industry workers and uranium content in persons working at the main manufacture were studied. Exceeding of the morbidity in 2.1–3.7 times in persons exposed to a toxicoradiation factor was found in 1981–2000 compared with control groups. Squamous-cell lung carcinoma (45.28%) and small-cell lung carcinoma (20.75%) prevailed in the workers of the main manufacture. The workers with a lung tumour showed a radionuclide cumulation 25 times more in the liver, 7.7 times more in the kidneys and 1.3 times more in the lungs compared with other patients.

Резюме

Изучены эпидемиологические и патоморфологические особенности рака легкого у работников предприятия атомной промышленности, а также содержание урана в тканях рабочих основного производства. Выявлено превышение показателей заболеваемости у лиц, экспонированных к токсико-радиационному фактору, в 2,1–3,7 раза в 1981–2000 гг. по сравнению с контрольными группами. Среди гистологических типов опухоли у рабочих основного производства преобладали плоскоклеточный (45,28%) и мелкоклеточный (20,75%) рак. В органах рабочих, имевших опухоли легких, в сравнении с тканями других пациентов радионуклид в 25 раз больше накапливался в печени, 7,7 раза — в почках и в 1,3 раза — в легких.

В структуре злокачественных новообразований рак легкого сохраняет приоритетное положение. Уровень заболеваемости раком данной локализации в России по материалам современных эпидемиологических исследований за последние 10 лет составил 44,7–45,8 на 100 000 населения [3,11]. Ионизирующая радиация является одним из наиболее универсальных физических канцерогенов, при этом максимальной эффективностью обладают α -излучатели, которым свойственны значительное повреждение тканей и отсутствие в них восстановительных процессов [10]. Роль радиационных факторов в канцерогенезе злокачественных опухолей респираторной системы доказана многими исследователями [4,6–9]. Однако до настоящего времени остается недостаточно изученным вопрос о влиянии производственного урана, обладающего токсико-радиационными свойствами, на формирование стохастических эффектов в дыхательной системе.

Целью работы явились изучение эпидемиологических и патоморфологических особенностей рака легкого у работников предприятия атомной промышленности, производящего тепловыделяющие элементы, а

также исследование концентраций урана в тканях онкологических больных и лиц, работавших в основном производстве, но умерших от других причин (группа контроля).

Проведено сравнительное изучение показателей заболеваемости раком легкого и гистологических типов опухоли у рабочих основного и вспомогательного производства, а также среди жителей двух районов города, взятых в качестве контрольных: район № 1, в котором находится промышленное предприятие, район № 2 — отдаленный, за 1981–2000 г. Лица, работавшие в основном производстве, имели длительный контакт с различными соединениями естественного и обогащенного урана. Исследование концентраций радионуклида во внутренних органах пациентов выполнено в биофизической лаборатории Сибирского регионального базового ЦГСЭН ФУ "Медбиоэкстрем" экстракционным и радиометрическим методами.

Результаты работы показали, что в целом на предприятии уровень заболеваемости раком легкого в 1981–2000 гг. составил 0,96 на 1000 человек, тогда как в сравниваемых районах города в этот же пери-

од — 0,68 и 0,91. Анализ параметров заболеваемости за 2 десятилетия практически не выявил различий — 0,95 и 0,97 на 1000 человек, а прирост показателей в 1991–2000 г. по сравнению с предыдущим 10-летием составил всего 2,11%. Заболеваемость раком легкого в цехах основного производства в 1981–2000 г. соответствовала 1,93 на 1000 работающих, что в 3,7 раза было выше, чем во вспомогательной службе (0,52 на 1000 человек), и в 2,1–2,8 раза больше аналогичных параметров заболеваемости в контрольных районах города (0,68 и 0,91 на 1000 человек). Анализ заболеваемости раком легкого в цехах основного производства по 10-летиям обнаружил существенный прирост (на 25%) параметров в 1991–2000 г. по сравнению с периодом 1981–1990 г., в то время как во вспомогательном производстве за тот же период прироста заболеваемости раком легкого не наблюдалось, в районе расположения предприятия прирост заболеваемости составил 9,23%, в отдаленном районе — 8,05% (табл.1).

Известен различный удельный вес биологических факторов риска в развитии онкологических заболеваний, в частности рака легкого. При этом существенная роль отводится возрасту больных. Так, *З.Вих и соавт.* [2] в работе, посвященной исследованию рака легкого у работников урановых рудников в Чехословакии, выявили прямую зависимости возраста от времени поступления горняков на работу и времени заболевания раком легкого. Между тем в литературе отсутствуют сведения об особенностях возраста больных, экспонированных к токсико-радиационному фактору и в последующем заболевших раком легкого.

Изучение возраста пациентов, в котором распознавались злокачественные опухоли легкого, показало, что у рабочих предприятия новообразования почти в половине случаев выявились в трудоспособном возрасте. Так, у работников основного производства рак легкого в возрасте 35–59 лет диагностирован в

47,81% случаев, вспомогательного производства — в 50,55%, тогда как в контрольных районах города — всего в 32,89 и 28,31% случаев. В целом наибольшая заболеваемость раком легкого как на предприятии, так и в контрольных районах приходилась на возрастную группу 60–69 лет: в группе рабочих основного производства таких пациентов было 43,39%, вспомогательного — 43,96%, жителей района № 1 — 35,96% и района № 2 — 38,93%. Это не противоречит результатам эпидемиологических исследований *Е.М.Аксель и соавт.* [1] для открытых популяций.

Распределение пациентов по полу показало, что основную группу рабочих, контактировавших с ураном и заболевших раком легкого, составили мужчины (93,08%), что связано в основном с профессиональным отбором (во вспомогательном производстве их было 95,60%). Среди пациентов контрольных групп, страдавших раком легкого, мужчин оказалось меньше — 78,53% в районе № 1 и 80,69% в районе № 2, а женщин соответственно — 21,47 и 19,31% (табл.2).

Немаловажное значение в развитии опухолей имеет и длительность контакта с профессиональными вредностями, так как по мере увеличения тканевой дозы возрастает вероятность появления стохастических эффектов [6,12]. Среди больных раком легкого, работавших в условиях основного производства, у 32 (20,1%) человек стаж работы с ураном не превышал 5 и у 19 (11,9%) — 10 лет; у 41 (25,8%) пациента он составил 20 лет, у остальных 67 (42,2%) был от 21 года до 40 лет.

Исследование гистологических типов рака легкого проводилось в соответствии с классификацией ВОЗ, принятой в 1982 г. [5]. Среди больных, работавших ранее в контакте с ураном, преобладали различные варианты плоскоклеточного рака — 45,28%. В 20,75% случаев наблюдался мелкоклеточный вариант, в 13,84% — аденокарцинома, в 9,43% — крупноклеточный. Остальные морфологические типы диагностированы значительно реже. У пациентов, работавших во вспомогательных цехах, в 1,3 раза чаще выявлялся плоскоклеточный тип (58,24%), реже аденокарцинома (14,29%) и мелкоклеточный (12,09%). Другие патоморфологические варианты распознавались в единичных случаях. В районах города соотношение гистологических типов рака легкого оказалось примерно одинаковым. Так, у 52,29% больных района, в котором расположено предприятие, и 50,29% лиц отдаленной территории отмечены различные варианты плоскоклеточного рака: в 16,71 и 18,0% случаев встречались аденокарцинома, в 14,31 и 12,45% — мелкоклеточный тип, в 8,96 и 7,24% — крупноклеточный. Соотношение остальных вариантов рака в районах было почти идентичным. В 2,88% случаев в районе № 1 и в 4% в районе № 2 морфологический тип опухоли не верифицирован (табл.3).

Изучение концентраций радионуклида во внутренних органах больных, работавших в основном производстве и умерших от разных причин, показало

Таблица 1

Заболеваемость раком легкого на предприятии атомной промышленности и районах города в 1981–2000 г. на 1000 населения

Группа сравнения	Заболеваемость раком легкого			Прирост показателей заболеваемости, %
	1981–2000 г.	1981–1990 г.	1991–2000 г.	
Предприятие в целом	0,96	0,95	0,97	2,11
Основное производство	1,93	1,72	2,15	25,00
Вспомогательное производство	0,52	0,57	0,47	–17,54
Район № 1	0,68	0,65	0,71	9,23
Район № 2	0,91	0,87	0,94	8,05

Таблица 2

Возраст больных, в котором диагностирован рак легкого

Возраст больных, годы	Больные основного производства (n=159)				Больные вспомогательного производства (n=91)				Больные района № 1 (n=2077)				Больные района № 2 (n=1300)			
	м.	ж.	всего		м.	ж.	всего		м.	ж.	всего		м.	ж.	всего	
	абс.	абс.	абс.	%	абс.	абс.	абс.	%	абс.	абс.	абс.	%	абс.	абс.	абс.	%
35-39	2	2	4	2,52	3	—	3	3,30	12	—	12	0,58	2	—	2	0,15
40-49	12	—	12	7,55	10	—	10	10,98	133	20	153	7,36	80	7	87	6,69
50-59	56	4	60	37,74	30	3	33	36,27	414	104	518	24,95	216	63	279	21,47
60-69	65	4	69	43,39	40	—	40	43,96	596	151	747	35,96	427	79	506	38,93
70-79	10	1	11	6,92	4	1	5	5,49	380	119	499	24,02	285	85	370	28,46
80-89	3	—	3	1,88	—	—	—	—	78	44	122	5,88	36	14	50	3,84
90-99	—	—	—	—	—	—	—	—	18	8	26	1,25	3	3	6	0,46
Всего:																
абс.	148	11	159	100,0	87	4	91	100,0	1631	446	2077	100,0	1049	251	1300	100,0
%	93,08	6,92		100,0	95,60	4,40		100,0	78,53	21,47		100,0	80,69	19,31		100,0

ло, что наиболее высокие значения урана наблюдались в таких органах, как лимфоузлы корней легких — 0,519 мкг/г ткани, волосы головы — 0,508 мкг/г, почки — 0,228 мкг/г и легкие — 0,194 мкг/г. При злокачественных опухолях легких в сравнении с больными контрольной группы, погибшими от других причин, выявлено значительное превышение уровня металла в следующих органах:

печени в 25 раз (0,1554 и 0,0062 мкг/г ткани), почках в 7,7 раза (0,9196 и 0,1197 мкг/г) и легких в 1,3 раза (0,3045 и 0,2300 мкг/г).

Таким образом, эпидемиологические исследования, выполненные в условиях предприятия атомной промышленности, позволили выявить более высокую заболеваемость раком легкого на производстве по сравнению с контрольными районами города. При этом у

Таблица 3

Патоморфологические варианты рака легкого у работников предприятия атомной промышленности

Вариант рака легкого	Больные основного производства (n=159)		Больные вспомогательного производства (n=91)		Больные района № 1 (n=2077)		Больные района № 2 (n=1300)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плоскоклеточный:								
неороговевающий	33	20,75	20	21,98	448	21,57	276	21,23
ороговевающий	23	14,47	17	18,68	414	19,93	235	18,08
малодифференцированный	16	10,06	16	17,58	224	10,79	145	11,15
Мелкоклеточный	33	20,75	11	12,09	297	14,31	162	12,45
Аденокарцинома	22	13,84	13	14,29	347	16,71	234	18,00
Крупноклеточный	15	9,43	7	7,69	186	8,96	94	7,24
Солидный	5	3,15	3	3,30	55	2,64	76	5,85
Смешанный	7	4,40	4	4,39	46	2,21	26	2,00
Неизвестен	5	3,15	—	—	60	2,88	52	4,00

работников, имевших продолжительный контакт с различными соединениями урана, частота случаев злокачественных новообразований была значительно выше, чем во вспомогательных цехах. Сравнительный анализ возраста больных, работавших в условиях основного и вспомогательного производства и районах города, показал преобладание на производстве пациентов трудоспособного возраста. Изучение длительности производственного контакта больных с металлом свидетельствует, что среди них преобладали рабочие с большим стажем. В группе лиц, работавших в основном производстве, в сравнении с районами города и вспомогательными цехами выявлено уменьшение числа пациентов с плоскоклеточным раком и аденокарциномой и увеличение мелкоклеточного типа опухоли. Выявленные при новообразованиях высокие концентрации урана в лимфоузлах корней легких и самой легочной ткани создают основу для реализации канцерогенного эффекта в респираторной системе.

Выводы

1. Заболеваемость раком легкого на предприятии атомной промышленности в 1981–2000 г. составила 0,96 на 1000 работающих, что превысило аналогичные показатели в контрольных районах города (соответственно 0,68 и 0,91). В условиях основного производства заболеваемость злокачественными новообразованиями легких была в 2,1–2,8 раза выше, чем в сравниваемых районах, и в 3,7 раза больше показателя заболеваемости во вспомогательном производстве.
2. Прирост на 25% параметров заболеваемости раком легкого среди работников основного производства в динамике 20-летнего наблюдения в сопоставлении с больными вспомогательного производства и контрольных районов свидетельствует о выраженном канцерогенном эффекте урана, реализовавшимся спустя годы от времени начала производственной деятельности. Последнее является основанием для разработки программы экологического прогнозирования онкологических заболеваний легких в изучаемой популяции.
3. Среди больных основного и вспомогательного производства злокачественные опухоли легких диагностировались в 1,5–1,7 раза чаще у лиц трудоспособного возраста, чем в сравниваемых районах.
4. В группе больных раком легкого, экспонированных к токсико-радиационному фактору, преобладали лица со стажем работы более 10 лет (68%).
5. В патоморфологической структуре злокачественных опухолей легких у работников основного про-

изводства в 1,5–1,7 раза чаще выявлялся мелкоклеточный вариант рака, тогда как у лиц вспомогательного производства и в контрольных районах доминировали плоскоклеточный и аденокарцинома.

6. Ингаляционное поступление в респираторный тракт нерастворимых соединений урана при продолжительном производственном контакте с радонуклидом и высокое содержание металла в органах депонирования (лимфоузлы корней легких) формируют основу для реализации стохастических эффектов в дыхательной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Вестн. РАМН 2001; 9: 61–65.
2. Вих Э., Кубат М., Коскова Д. Рак легкого у работников урановых рудников в Чехословакии. В кн.: Заридзе Д.Г. и др. (ред.) Эпидемиология рака легкого.
3. Кошурникова Н.А., Креслов В.В., Болотникова М.Г. и др. Смертность от рака легкого среди персонала ПО "Маяк". В кн.: Радиация и риск: Бюл. Национального радиационно-эпидемиологического регистра. М.; 1995; вып.5: 145–150.
4. Ольховская И.Г. Опухоли трахеи, бронхов, легких. В кн.: Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. М.: Медицина; 1982. 128–135.
5. Отчет научного комитета ООН по действию атомной радиации Генеральной ассамблеи. Мед. радиол. и радиац. безопасность 2001; 1: 28–47.
6. Провоторов В.М., Ромашов Б.Б., Кравец Б.Б. Исследование влияния радиоактивных аэрозолей, связанных с Чернобыльской аварией, на заболеваемость раком легкого у жителей Воронежской области. Пульмонология 1998; 4: 31–35.
7. Сагиндикова Г.Е., Коган Е.А., Жак Г. Рак легкого, возникший в условиях повышенной радиации Семипалатинской области Казахстана. В кн.: 10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб; 2000. 363.
8. Токарская Э.Б., Окладникова Н.Д., Беляева З.Д., Аристов В.П. Влияние радиационных и нерадиационных факторов на возникновение различных гистологических типов рака легкого у работников радиохимического предприятия. Вopr. онкол. 1996; 1: 43–47.
9. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Бирюков А.П., Эфендиев В.А. Эпидемиологические аспекты радиационного канцерогенеза (научный обзор). В кн.: Радиация и риск: Бюл. Национального радиационно-эпидемиологического регистра. М.; 1995; вып.6: 78–122.
10. Чиссов В.И. и др. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 1980–1995 гг. М.; 1998.
11. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. и др. Злокачественные новообразования в России в 1997 г.: оценка уровня заболеваемости и направленности ее трендов. Рос. онкол. журн. 1999; 4: 4–18.
12. Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Люлина Н.В. и др. Патоморфологические особенности рака легкого у лиц, экспонированных к радиационно-токсическому фактору. В кн.: 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 2001. 173.

Поступила 12.04.02