# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ РАКА ЛЕГКИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, ОТЛИЧНЫХ ПО ТЕХНОГЕННЫМ НАГРУЗКАМ НА АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ

Э.В.Кириллова, Г.Е. Ефимов, В.Н. Ручкин, Т.В. Кайданек, Г.М. Шайхиева, Е.В. Сенькина

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

### Кириллова Эльвира Вилевна,

врач-радиолог РКОД,

### Ефимов Георгий Емельянович,

зав. кафедрой эпидемиологии БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

### Ручкин Владимир Николаевич,

зам. главного врача РКОД, канд. мед. наук,

#### Кайданек Тамара Вячеславовна,

доцент кафедры эпидемиологии БГМУ, канд. мед. наук,

## Шайхиева Гульназ Мубараковна,

ассистент кафедры эпидемиологии БГМУ,

### Сенькина Екатерина Владимировна,

врач-интерн кафедры эпидемиологии БГМУ, 450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, Проспект Октября, д. 73/1, тел. (347) 237-29-42,

e-mail: e-kirillova.kirillova@yandex.ru

В статье представлены данные об эпидемиологической ситуации с заболеваемостью раком легкого среди населения отдельных территорий Республики Башкортостан, отличных по техногенным нагрузкам на атмосферный воздух. Выявлена выраженная ассоциация между степенью экологического неблагополучия и уровнями заболеваемости населения раком легкого.

**Ключевые слова:** заболеваемость, рак легкого, территории, группы риска, валовые выбросы, канцерогенная нагрузка, онкогенные риски.

# CHARACTERISTIC MANIFESTATIONS OF LUNG CANCER IN THE TERRITORIES VARIOUS ON TECHNOGENIC LOADS OF FREE AIR ANTROPOGENIC IMPACT

E.V. Kirillova, G.E. Efimov, V.N. Ruchkin, T.V. Kaydanek, G.M. Shaikhieva, E.V. Senkina

Bashkir State Medical University, Ufa Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa

The article presents data on the epidemiology of lung cancer among the population in some areas of the Republic of Bashkortostan, differing in antropogenic loads on the atmosphere. The expressed association between degree of ecological trouble and incidences of the population of lung cancer is revealed.

**The key words:** morbidity, lung cancer, territory, group of risk, total emissions, cancerogenic loading, carcinogenic risks.

# Введение

Среди злокачественных новообразований рак легкого повсеместно занимает лидирующие позиции. Ежегодно эта патология диагностируется примерно у 1,6 млн. человек, при этом 1,4 млн. жителей планеты погибают [18]. В РФ каждый год от РЛ

умирает свыше 60000 человек или 20% всех умерших от злокачественных новообразований в целом [4,13]. Пик манифестации заболевания приходится на 55-60 лет с максимумом в 65-79 лет. Однако, в последнее время все чаще в этот процесс начали вовлекаться лица моложе 55 лет, что является не-

благоприятным признаком в прогностическом отношении [3].

В возникновении РЛ основная роль онкологического риска придается генетическим особенностям организма, реализация же его модифицируется эндогенными и экзогенными факторами [1,5,9,15,16,17]. К экзогенным факторам относят профессиональные вредности, курение, загрязнение окружающей среды канцерогенами, особенно атмосферного воздуха. Совокупность реализации последних двух факторов обуславливают более 70% случаев смерти от РЛ [20]. Из них, по данным ВОЗ, в 2004 г. 108 000 случаев были вызваны загрязнением атмосферного воздуха, 36 000 - сжиганием твердых видов топлива, используемых для приготовления пищи и обогрева, 21 000 случаев произошли в результате вдыхания вторичного табачного дыма [2,6]. В целом, с загрязнением атмосферного воздуха связывают 80-90% эффектов суммарного канцерогенного и неканцерогенного рисков для здоровья населения от воздействия всех компонентов окружающей среды [11]. Качественные и количественные различия их содержания в окружающей среде конкретных регионов, а также различия в реализации индивидуальной чувствительности экспонируемых к действию канцерогенов, связанные, по всей вероятности, с полиморфизмом генов, могут, очевидно, определять и особенности проявления злокачественных новообразований вообще и РЛ в частности [10,12,19].

# Цель исследования

Изучение в наиболее крупных городах РБ, отличных по экологическим характеристикам атмосферного воздуха, распространенности злокачественных новообразований легких для обоснования адекватных условиям конкретных организационно-управленческих решений по снижению заболеваемости исследуемой патологии.

# Материалы и методы

Исследования выполнены в пяти городах Республики Башкортостан (РБ): Уфа, Стерлитамак, Салават, Октябрьский и Нефтекамск, в которых проживает почти половина населения республики (1,8 млн. человек). Среди них первые три города характеризуются значительным загрязнением различных компонентов среды обитания за счет интенсивного развития оборонного, химического, нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. Загрязнение окружающей среды двух других городов (Октябрьский и Нефтекамск) определяются отраслями промышленности легкого и среднего машиностроения. Информация о загрязнителях атмосферного воздуха исследуемых территорий была получена из государственных докладов «О состоянии окружающей природной среды Республики Башкортостан» и данных формы 2-ТП «Воздух» (ГУ «Башкирское» УГМС) за 1995-2010 гг., а также по результатам мониторинговых наблюдений Управления Роспотребнадзора по РБ. Степень химического загрязнения атмосферного воздуха соответствовала норме ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест». Оценка индивидуального канцерогенного риска проводилась согласно Р. 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Для оценки частоты встречаемости и динамики заболеваемости РЛ (МКБ 10 - С33 и С34) были использованы данные учетных форм №7 и №35 Республиканского клинического онкологического диспансера за 1977-2011 гг. и демографические данные из ТОФС Государственной статистики по Республике Башкортостан, отражающие возрастно-половую структуру населения республики в указанные годы. Всего в работу при сплошной выборке включена информация о 30778 впервые зарегистрированных случаев РЛ, среди которых 13516 случаев приходилось на впервые заболевших в Уфе, 3104 - в Стерлитамаке, 1978 - в Салавате, 1166 - в г. Октябрьский, 809 – в Нефтекамске. Проявления заболеваемости злокачественными новообразованиями легких исследовали в динамике и по среднемноголетним данным (1977-2011), а также по отдельным периодам наблюдений: 1977-1981 и 2007-2011 гг. Полученные в работе результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета MS Excel 2007. Определялись средние величины и их ошибки, достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента – Фишера (различия считались достоверными при вероятности 95 %, р <0,05 и выше). Для оценки тенденции применено выравнивание динамического ряда по методу наименьших квадратов [14].

# Результаты и обсуждение

В общей структуре злокачественных новообразований за анализируемый период (1977-2011 гг.) наблюдаемые различия по удельному весу РЛ по городам оказались незначимыми, составляя в целом около одной десятой от общего числа всех неоплазий. Между тем, г. Уфа (36,9 $\pm$ 0,3), Салават (37,3 $\pm$ 0,8), Стерлитамак (35,5 $\pm$ 0,6), как и РБ в целом (36,0 $\pm$ 0,2), практически с одинаковыми уровнями инцидентности достоверно (р < 0,05) превышали таковую в гг. Октябрьский (32,0 $\pm$ 0,9) и Нефтекамск (31,9 $\pm$ 1,1), имевших по ее интенсивности близкие значения между собой.

Динамика заболеваемости РЛ в анализируемых городах при стабильной ситуации в целом по РБ характеризовалась неблагоприятной тенденцией, которая формировалась на исследуемых территориях при различной выраженности темпов среднегодового прироста трендовых показателей. К концу наблюдения (2007-2011 гг.), сравнительно с исходным периодом (1977-1981), эти изменения обусловили заметное увеличение инцидентности РЛ в гг. Уфа (36,7+0,8), Стерлитамак (35,1±1,6) и особенно в г. Салават (42,2±2,3), при заметном снижении ее интенсивности в целом по РБ (34,1±0,4) - рис. 1.

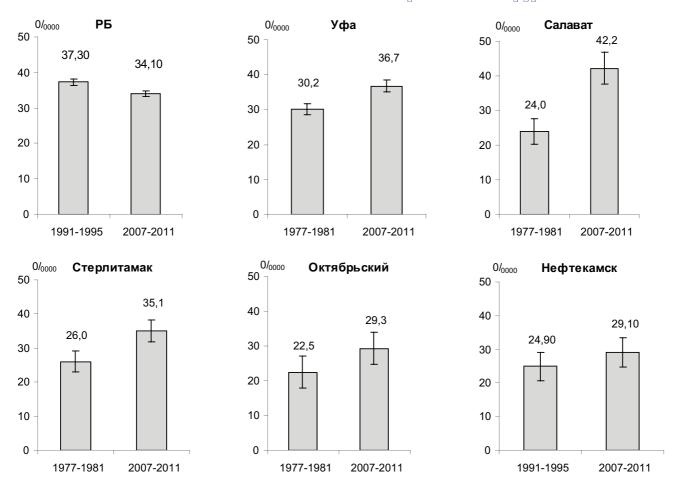


Рис. 1. Заболеваемость РЛ среди населения исследуемых территорий в различные периоды наблюдений

В гг. Октябрьский и Нефтекамск наблюдаемые изменения обусловили лишь относительный рост ее интенсивности: соответственно до 29,3±2,3 и 29,1±2,1 на 100 тыс. населения. Эти показатели, будучи одинаковыми между собой, при этом существенно уступали таковым в остальных городах. Среди них наибольший показатель заболеваемости регистрировался в г. Салават (42,2±2,3), который вместе с тем заметно превосходил ее уровни в гг. Стерлитамак (35,1±1,6) и Уфа (36,7±0,8), имевших сходные значения.

Возрастное распределение заболевших раком легкого в последние годы наблюдения (2007-2011 гг.), как и в исходном периоде, характеризовалось, начиная с возраста 40 лет, увеличением показателей от возраста к возрасту, с максимумом в группе населения 70 лет и старше (рис.2). Среди анализируемых территорий наибольшие и неотличимые уровни заболеваемости в этой группе регистрировались в гг. Уфа  $(207,0\pm7,6)$ , Салават (199,3±17,2) и Стерлитамак (181,3±13,5). Между тем, в последних двух городах показатели заболеваемости РЛ в указанной возрастной когорте значимо не отличались от таковых у населения 60-69-летнего возраста (151,4±15,5 и 143,3±12,4 соответственно). Такое же соотношение между этими группами населения, но на более низких уровнях, прослеживалось и на остальных территориях. В целом, указанные группы повсеместно формировали более 60 % (от 63% в г. Стерлитамак до 66% в г. Уфа) всех случаев заболеваний РЛ (рис. 3). При этом лица 50 – 59 лет, составлявшие четвертую часть и более от числа всех заболевших РЛ, имели неотличимые между собой значения по уровню заболеваемости, которые повсеместно в 2 и более, раз уступали ее выраженности у населения старше 60 лет. Вместе с тем, не может не настораживать тот факт, что на всех анализируемых территориях у лиц 40-49 лет регистрируются значимые и сходные показатели заболеваемости РЛ. Они лишь в 2-3 раза уступали их уровням, регистрируемым среди населения в целом, при регистрации единичных случаев заболеваний РЛ даже у лиц 30-39-летнего возраста.

В целом, данные, полученные по проявлениям заболеваемости РЛ среди населения исследуемых территорий, характеризуются как сходными признаками (преимущественное вовлечение в процесс населения в возрасте 60 лет и старше, негативная динамика), так и различиями по уровням инцидентности в целом и по отдельным группам населения. Наблюдаемая неравномерность распространения РЛ по территориям, очевидно, в определенной мере связана с имеющими место отличиями по качественному и количественному составу загрязнителей среды их обитания.

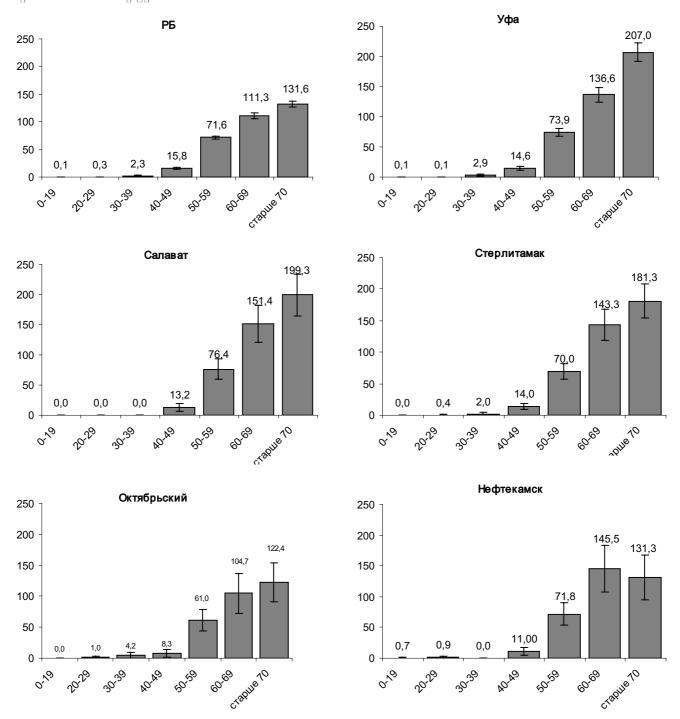


Рис. 2. Заболеваемость РЛ в отдельных возрастных группах населения исследуемых территорий в 2007–2011 гг.

В действительности по территориям отмечался четкий параллелизм между уровнями заболеваемости РЛ и уровнями валовых выбросов химических загрязнителей в атмосферный воздух исследуемых городов. Так, в расчете на одного жителя (тыс.т/год/чел.) наибольшее неблагополучие выявлялось по валовым выбросам в г. Салават (0,58), наименьшее гг. Октябрьский (0,137) и Нефтекамск (0,209). Тогда как гг. Уфа и Стерлитамак по величине выбросов, как и по уровню заболеваемости РЛ, заняли определенно промежуточные позиции (0,33 и 0,46). Такое же соотношение на исследуемых территориях отмечалось между уровнями заболеваемости и техноген-

ной нагрузкой атмосферного воздуха канцерогенами (кг/чел./год). Наиболее высокой она оказалась в г. Салават (6,24), вдвое меньшую нагрузку по канцерогенам испытывали жители гг. Стерлитамак и Уфа (2,94 и 2,71 кг/чел./год соответственно). В то время как население гг. Октябрьский и Нефтекамск по этим веществам имели нагрузку в 10 и 20 раз более низкую (0,25 и 0,56 кг/чел./год), чем на вышеуказанных территориях, и соответственно самые низкие показатели заболеваемости РЛ (29,3±2,3 и 29,1±2,1).

Лидирующие позиции занимает г. Салават и по величине коэффициента суммации ( $K_{\text{сум}}$ ), вычисленного по 5 комбинациям веществ, в которых со-

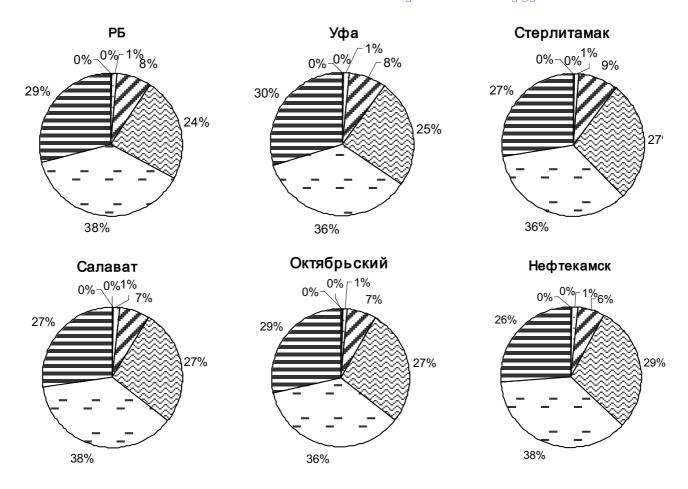


Рис. 3. Возрастная структура заболеваемости РЛ среди населения исследуемых территорий в 1977–2011 гг.

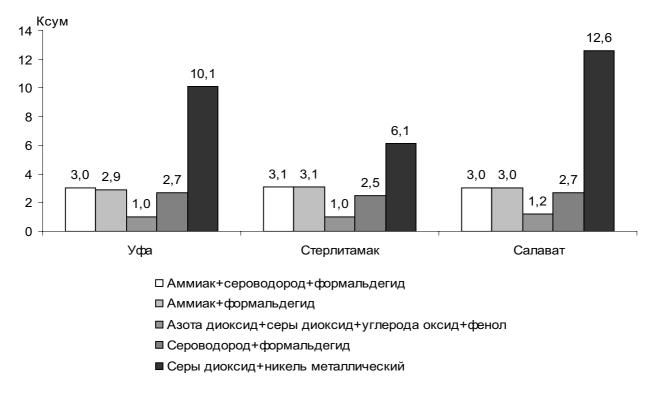


Рис. 4. Коэффициент суммации веществ однонаправленного действия на исследуемых территориях в 2005–2009 гг.

Таблица 1 Оценка индивидуальных канцерогенных рисков воздействия химического загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения исследуемых городов за 2005 – 2009 гг. (усредненные данные)

Вещества	Уфа	Стерлитамак	Салават	Нефтекамск	Октябрьский
Формальдегид	5,4*10-5	1,4*10-4	4,32*10-5	5,4*10-5	6,91*10-5
Бензол	5,39*10-5	5,39*10-5	1,46*10-4	-	-
4-х хлористый углерод	2,49*10-5	6,85*10-5	6,85*10-5	-	-
Этилбензол	1,36*10-6	1,81*10-6	2,26*10-6	-	-
Хлороформ	8,45*10-6	2,25*10-5	2,07*10-5	-	-
Бенз(а)пирен	3,3*10-6	2,35*10-7	6,41*10-7	-	-
Хром	1,3*10-4	3,05*10-6	1,1*10-3	-	-
Никель	2,8*10-6	1,53*10-6	1,58*10-6	-	-
Свинец	2,8*10-7	2,7*10-6	1,18*10-7	-	-
Индивидуальный канцерогенный риск	2,77*10-4	4,18*10-4	1,38*10-3	5,4*10-5	6,91*10-5

держались такие канцерогены как серы диоксид и никель металлический (12,6). Несколько меньшее его значение регистрируется на территории г. Уфа (10,1), и наполовину ниже этот показатель оказался в г. Стерлитамак (6,1) (рис. 4).

Данные города, кроме того, имели уровень индивидуального ингаляционного канцерогенного риска выше приемлемого (10-6—10-4) для населения в целом. В г. Уфа он был обусловлен воздействием хрома (1,3×10-4), а в г. Стерлитамак — формальдегида (1,4×10-4), тогда как на территории гг. Октябрьский и Нефтекамск его величина находилась в диапазоне допустимого риска. В этом отношении обращает на себя внимание г. Салават, где риск канцерогенного воздействия по содержанию хрома (1,1×10-3) соответствует диапазону, неприемлемому не только для населения, но и для профессиональных групп (таблица 1).

### Заключение

Приведенные данные свидетельствуют, что исследуемые территории республики характеризуется неблагоприятной ситуацией по распространенности рака легких. В то же время каждая территория по проявлениям инцидентности РЛ в целом и в группах населения старше 60 лет имеет свои особенности, ассоциирующиеся с отличиями величины антропогенной нагрузки как по количественным, так и качественным параметрам. Группами риска повсеместно являлись лица возрастной группы 60-69-ти лет, но с существенно более высокими уровнями заболеваемости на техногенно отягощенных территориях. Так, по суммарным валовым выбросам в атмосферный воздух гг. Уфа, Стерлитамак и в большей степени г. Салават, по сравнению с гг. Нефтекамск и Октябрьский, характеризовались наибольшей антропогенной нагрузкой и наиболее высокими показателями инцидентности РЛ. Соответственно и их интенсивность наиболее объективно соотносилась с содержанием в атмосферном воздухе этих городов веществ с доказанной канцерогенной опасностью в расчете на одного жителя (кг/чел/год), что было особенно характерным для г. Салават. В данном городе отмечался самый высокий показатель коэффициента суммации  $(K_{cvm})$  по комбинации веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, и в том числе канцерогенных (серы диоксида, никеля металлического), а также наибольший уровень индивидуального канцерогенного риска. Его величина в г. Салават является неприемлемой даже для профессиональных групп, а не только для населения, как в гг. Стерлитамак и Уфа, что требует в первом случае проведения безотлагательных, а во втором - плановых оздоровительных мероприятий по устранению вредного воздействия канцерогенов, содержащихся в атмосферном воздухе. Очевидно, эффективность этих мероприятий наиболее демонстративно может выразиться в перспективе на мужской части населения г. Салават, где она более существенно (78,8±4,6) по сравнению с другими территориями, превосходила по уровню заболеваемости РЛ женское население  $(14,0\pm1,8)$  [7,8].

# Список литературы

- 1. Брусина Е.Б., Магарилл Ю.А., Кутихин А.Г. Эпидемиология рака. Кемерово: КемГМА, 2011. 176 с.
- 2. ВОЗ. Раковые заболевания, обусловленные факторами окружающей среды и профессиональной деятельности. Информационный бюллетень №350. Март 2011 г.
- 3. Гервас П.А., Чердынцева Н.В., Белявская В.А.и др. Полиморфизм гена-онкосупрессора р53:возрастные особенности в риске развития рака легкого // Сибирский онкологический журнал. 2007. №2(22). С. 49-54.
- 4. Давыдов М. И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вест. Рос. онкол. науч. центра РАМН. 2009. Т. 20. №3, прилож. С. 99—122.
- 5. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. — СПб.6 Издательский дом СПбИАПО, 2007. — 212 с.
- 6. Кику П.Ф., Юдин С.В., Жерновой М.В., Веремчук Л.В. Эколого- гигиенические аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Гигиена и санитария. 2007. №6. С. 30-34.

- 7. Кириллова Э.В., Ефимов Г.Е., Ганцев Ш.Х. и др. Особенности проявления заболеваемости раком легких среди мужского населения на отличных по экологическим характеристикам территориях // Медицинский альманах.- 2011. №5.- С. 99-104.
- 8. Кириллова Э.В., Ефимов Г.Е., Красовский В.О. и др. Эпидемиологическая оценка проявлений рака легкого и уровней ингаляционного канцерогенного риска на территориях с различной техногенной нагрузкой // Медицинский альманах.- 2012. №3.- С.179-182.
- 9. Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2010. Т. 21. №3. С. 3-12.
- 10. Писарева Л.Ф., БояркинаА.П., Тахауов Р.М., Карпов А.Б. Особенности онкологической заболеваемости населения Сибири и Дальнего Востока. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. 411 с.
- 11. Рахманин, Ю. А. Современные направления методологии оценки риска / Ю. А. Рахманин, С. М. Новиков, Т. А. Шашина // Гигиена и санитария. 2007. № 3. С. 3-8.
- 12. Савченков М.Ф., Юдин С.В., Жерновой М.В., Кику П.Ф. Эколого гигиенические и медико социальные проблемы онкологических заболеваний. Владивосток, 2006.

- 13. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). - М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России, 2012.
- 14. Шляхтенко Л.И. Основы эпидемиологии: эпидемиологическая диагностика неинфекционных болезней // Учебно-методическое пособие для врачей. СПб, 1994.- 162 с.
- 15. Ajithkumar T. V. Hatcher H. M. Specialist training in oncology // Masby Elsevier. Edinburgh, 2011.
- 16. Danaei G., van der Hoom S., Lopez A.D. et al. Cases of cancer in the world: comparative assessment of the behavior environmental risk factors // Lancet. 2005. №6. P. 1784–1793.
- 17. Futreal P.A. A sensus of human cancer genes // Nature Reviews Cancer. − 2004. № 4(3). P. 177-183.
- 18. Jemal A., Center M.M., DeSantis C., Ward E.M. Global patterns of cancer incidence and mortality rate and trends // Cancer Epidemiol. Biomar. Prev. − 2010. Vol.19. №8. P. 1893-1907.
- 19. Smulevich V. Ecological approach to cancer epidemiology // Ecological Diseases. − 2003. №8. − P. 75−79.
- 20. Weiderpass E. Lifestyle and cancer risk // Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2010. Vol. 43. №6. P. 459-471.