

## РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО ТИПА ТЕХНОГЕНЕЗА

© 2010 М.К. Иванова, А.Н. Чураков, Н.А. Забродин

Ижевская государственная медицинская академия

Поступила в редакцию 13.09.2010

Проведен анализ онкозаболеваемости, смертности, уровня стресс-воздействия на лиц из персонала и лиц из населения на территории размещения предприятий хранения и уничтожения химического оружия. Средний уровень онкозаболеваемости составил 232,3 на 100000 населения, болезненности – 1154,7, смертности – 158,0. В условиях военного типа техногенеза наибольший риск развития новообразований определен по лейкомиям. Для персонала предприятий установлен острый стресс, менее выражена стресс-реакция для лиц из населения. Для лиц, страдающих новообразованиями, описана хроническая стрессовая реакция.

Ключевые слова: *военный тип техногенеза, онкологический риск, гормоны стресса*

Удмуртская Республика (УР) является одним из регионов России, где хранятся и утилизируются запасы химического оружия. До недавнего времени в республике находилось 2 арсенала хранения и уничтожения химического оружия, расположенных на территории Кизнерского и Камбарского административных районов. В настоящий момент в Камбарском районе утилизация химического оружия завершена. Работа на подобных объектах, а также проживание по соседству с ними, является выраженным стрессогенным фактором, влияющим на здоровье [1].

**Цель работы** – оценка особенностей онкологической ситуации и оценка уровня стресс-воздействия на лиц, работающих и проживающих на территории военного типа техногенеза.

Для оценки показателей онкозаболеваемости, болезненности и смертности населения УР использованы годовые отчеты о больных злокачественными новообразованиями (ЗН) - форма №35 за 1992-2008 гг. Показатели онкологического риска (ОР) рассчитывались как отношение кумулятивных коэффициентов онкозаболеваемости в группах наблюдения (население Камбарского и Кизнерского районов) и сравнения (население УР) [2]. Гормональный

статус оценивали при помощи радиоиммунологического анализа. Оценка включала определение уровня «стрессовых гормонов» – адренкортикотропный гормон (АКТГ), кортизол, тироксин (Т<sub>4</sub>), трийодтиронин (Т<sub>3</sub>), тиреотропный гормон (ТТГ), с расчетом универсальных системных индексов гормонального профиля – суммарного (СИ), интегрального (ИИ), интегрального гипофизарно-надпочечникового (ИГНИ), характеризующих состояние взаимодействия нейро-эндокринных органов [3]. Профиль гормонов крови определен для лиц, занятых на предприятиях по уничтожению химического оружия (группа Персонал – 25 человек), для населения (группа Население – 20 человек), а так же для больных, работавших на предприятиях по утилизации химического оружия, страдающих злокачественными новообразованиями желудка (группа Больные ЗН – 20 человек). Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с этическим стандартом Комитета по экспериментам на человеке. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета статистического анализа в Microsoft Excel, при сравнении групп применена поправка Бонферони.

За анализируемый период средний уровень онкозаболеваемости населения УР составил 226,4 на 100000 населения, болезненности – 977,2, смертности – 125,8, на территории военного типа техногенеза – 232,3; 1154,7; 158,0 соответственно. По нашим данным [4] военный тип техногенеза вносит существенный вклад в формирование злокачественной патологии среди населения республики (ОР 1,14), уступая лишь деревообрабатывающему типу техногенеза (ОР 1,18).

*Иванова Марина Константиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, экологии человека, военной гигиены. E-mail hygiene@igma.udm.ru*

*Чураков Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены, экологии человека, военной гигиены*

*Забродин Николай Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены, экологии человека, военной гигиены*

Рассчитаны показатели онкологического риска по каждой нозологической форме новообразований. Наибольшие значения определены по лейкемии (ОР 5,2), ЗН тела матки (ОР 4,9), ЗН трахеи, бронхов, легких (ОР 4,2), ЗН молочной железы (ОР 4,1). При анализе ОР с учетом пола и возраста отмечены максимальные показатели среди женщин 20-29 лет по ЗН ректосигмоидного соединения, прямой кишки, ануса (ОР 12,5), среди мужчин – по ЗН трахеи, бронхов, легких (ОР 12,4). В возрасте 30-39 лет рассчитаны наибольшие значения по ЗН трахеи, бронхов, легких среди женщин (ОР 5,9), среди мужчин – по ЗН щитовидной железы (ОР 3,4). В возрасте 40-49 лет рассчитаны максимальные значения для мужчин – по ЗН ротоглотки (ОР 4,2), среди женщин – по ЗН слюнных желез (ОР 6,6). Для возраста 50-59 лет для мужчин – по ЗН простаты (ОР 2,6), для женщин – по ЗН языка (ОР 12,5). В возрасте 60-69 лет значения ОР свидетельствуют о высоком риске формирования ЗН костей среди женщин (ОР 5,6) и меланомы среди мужчин (ОР 2,7). В возрасте 70 лет и старше определены наибольшие значения по ЗН носоглотки (ОР 12,5) и ЗН полости носа среди мужчин (ОР 3,7).

Комплексный анализ гормонального статуса крови обследованных лиц определил различия между сравниваемыми группами (табл. 1). При сравнении профиля между Персоналом и Населением установлено следующее. Средний уровень ТТГ в группе Персонал был ниже, чем в группе Население, составив соответственно  $1,4 \pm 0,2$  мкед/мл против  $1,8 \pm 0,3$  мкед/мл. Уровень тироксина  $T_4$ , соответственно уровню ТТГ, несколько выше –  $113,4 \pm 5,2$  нмоль/л против  $106,2 \pm 4,1$  нмоль/л по сравниваемым группам. Концентрации  $T_3$ , соотношения  $T_3/T_4$ , значения СИ – при помощи которого оценивают уровень периферического гомеостаза тиреоидных гормонов, в сравниваемых группах практически не отличаются. Оценка интегрального индекса (ИИ), при помощи которого оценивается функция собственно щитовидной железы, выявила достоверные различия между группами:  $6,9 \pm 0,6$  усл.ед. против  $5,0 \pm 0,3$  усл.ед. ( $P < 0,05$ ). Таким образом, со стороны лиц, занятых на предприятиях по утилизации химического оружия, выявлена адекватная реакция на снижение уровня ТТГ; отсутствие различий по СИ и достоверная разница по ИИ свидетельствуют об имеющейся стрессовой нагрузке.

Таблица 1. Характеристика гормонального статуса обследованных лиц

Исследуемый параметр, единица измерения	Пределы нормальных колебаний	Персонал, 24 чел. M±m	Население, 20 чел. M±m	Больные ЗН, 20 чел. M±m
$T_4$ нмоль/л	60-160	$113,4 \pm 5,2^{^^^}$	$106,2 \pm 4,1^{###}$	$79,2 \pm 4,1^{^^^###}$
$T_3$ нмоль/л	1,2-2,8	$2,0 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$
$T_3/T_4$ усл.ед.	1,75-2,0	$1,8 \pm 0,1^{^^}$	$1,8 \pm 0,2^{\#}$	$2,7 \pm 0,2^{^^\#}$
ТТГ мкед/мл	0,17-4,0	$1,4 \pm 0,2^{\wedge}$	$1,8 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2^{\wedge}$
АКТГ, пг/мл	10-50	$30,9 \pm 3,1$	$24,1 \pm 1,9^{###}$	$39,0 \pm 2,7^{###}$
кортизол, нмоль/л	260-720	$863,9 \pm 120,5^{^^}$	$746,0 \pm 115,0^{\#}$	$374,0 \pm 26,2^{^^\#}$
СИ (суммарный индекс), усл.ед.	150-250	$209,8 \pm 6,0^{\wedge}$	$197,0 \pm 4,1$	$174,1 \pm 8,6^{\wedge}$
ИИ (интегральный индекс) усл.ед.	0,6-5,0	$6,9 \pm 0,6^{*^^}$	$5,0 \pm 0,3^*$	$4,0 \pm 0,5^{^^}$
ИГНИ (интегральный гипофизарно-надпочечниковый индекс) усл.ед.	3-10	$10,6 \pm 1,6^{^^^}$	$11,8 \pm 1,5^{###}$	$3,7 \pm 0,2^{^^^###}$

Примечания: \* - различия между группами Персонал и Население статистически значимы ( $P < 0,05$ ); различия между группами Персонал и Больные ЗН статистически значимы ( $\wedge$  -  $P < 0,05$ ,  $^^$  -  $P < 0,01$ ,  $^^^$  -  $P < 0,001$ ); разница между группами Население и Больные ЗН статистически значимы ( $\#$  -  $P < 0,05$ ,  $##$  -  $P < 0,01$ ,  $###$  -  $P < 0,001$ ).

При анализе содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в крови обследованных установлено, что уровень АКТГ в группе Персонал выше, чем в группе Население, составив  $30,9 \pm 3,1$  пг/мл против  $24,1 \pm 1,9$  пг/мл соответственно. В тоже время

уровень кортизола составил  $863,9 \pm 120,5$  нмоль/л против  $746,0 \pm 115,0$  нмоль/л соответственно в анализируемых группах, что свидетельствует о неадекватном ответе надпочечников организма лиц из группы Персонал. Это подтверждают значения интегрального гипофизарно-

надпочечникового индекса – ИГНИ. Уровень ИГНИ в группе Персонал ниже, чем в группе Население –  $10,6 \pm 1,6$  усл.ед. против  $11,8 \pm 1,5$  усл.ед, что подтверждает некоторое истощение функции надпочечников. Таким образом, гормональный профиль лиц, занятых на предприятиях военного типа техногенеза отличен от гормонального профиля лиц из населения, свидетельствуя об имеющейся острой стрессовой реакции первых и менее выраженной стресс-реакции вторых.

При сравнении уровня стресс-гормонов лиц, группы Персонал и больных, страдающих ЗН, установлено: уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в группе Персонал был ниже, чем в группе больных, составив соответственно  $1,4 \pm 0,2$  мкЕд/мл против  $2,3 \pm 0,2$  мкЕд/мл ( $P < 0,05$ ). Уровень  $T_3$  в группах существенно не различался ( $2,0 \pm 0,1$  нмоль/л против  $2,1 \pm 0,2$  нмоль/л). Уровень тироксина  $T_4$  по сравниваемым группам –  $113,4 \pm 5,2$  нмоль/л против  $79,2 \pm 4,1$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ), что внесло вклад в достоверную разницу между показателями соотношения  $T_3/T_4$ : уровень данного соотношения в группе Персонал ниже, чем в группе больных ЗН ( $1,8 \pm 0,1$  усл.ед. против  $2,7 \pm 0,2$  усл.ед.,  $P < 0,01$ ). Значения СИ в сравниваемых группах составили  $209,8 \pm 6,0$  усл.ед. против  $174,1 \pm 8,6$  усл.ед. ( $P < 0,05$ ). Оценка интегрального индекса выявила резкие достоверные различия между группами:  $6,9 \pm 0,6$  усл.ед. против  $4,0 \pm 0,5$  усл.ед. ( $P < 0,01$ ). Концентрации гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в крови обследованных указывают – уровень

АКТГ в группе Персонал ниже, чем в группе больных –  $30,9 \pm 3,1$  пг/мл против  $39,0 \pm 2,7$  пг/мл соответственно; а уровень кортизола существенно выше ( $863,9 \pm 120,5$  против  $374,0 \pm 26,2$ ,  $P < 0,01$ ). Интегральный гипофизарно-надпочечниковый индекс в группе лиц из персонала составляет  $10,6 \pm 1,6$  против  $3,7 \pm 0,2$  ( $P < 0,001$ ) в группе больных ЗН.

**Выводы:** со стороны онкологических больных выявлена гормональная лабильность, наличие статистически достоверных различий по универсальным системным индексам – суммарному, интегральному, гипофизарно-надпочечниковому, свидетельствует о функциональном истощении щитовидной железы и коры надпочечников.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Забродин, Н.А.* Гормональный статус при профессиональном стрессе // Медицина труда и промышленная экология. 2006. №1(15). С.33-100.
2. *Смулевич, В.Б.* Изучение эпидемиологии злокачественных новообразований среди промышленных контингентов проспективным методом и ретроспективно подобранной когортой: Методические рекомендации / В.Б. Смулевич, В.С. Кошкина, И.В. Федотова.– М., 1986. 22 с.
3. *Чураков, А.Н.* Производственный стресс, его выявление и профилактика: Методические рекомендации / А.Н. Чураков, В.И. Ощепков, Н.М. Петров. – Ижевск, 1994. 17 с.
4. *Иванова, М.К.* Формирование злокачественных новообразований в условиях современного техногенеза / М.К. Иванова, А.Н. Чураков // Уральский медицинский журнал. 2008. №11. С. 23-25.

## RISK OF DEVELOPMENT THE MALIGNANT TUMOURS IN CONDITIONS OF MILITARY TYPE TECHNOGENESIS

© 2010 М.К. Ivanova, A.N. Churakov, N.A. Zabrodin

Izhevsk State Medical Academy

The analysis of oncology treatment, mortality, level of stress-influence on patients from the personnel and from the population in territory of accommodation of storage and destruction of chemical weapon enterprises is lead. The average level of oncology treatment has made 232,3 on 100000 population, morbidity - 1154,7, mortality - 158,0. In conditions of military type technogenesis the greatest risk of tumour development is certain on leukemias. For the personnel of enterprises the acute stress is established, is less expressed stress-reaction for patients from the population. For patients, suffering tumours, is described chronic stressful reaction.

Key words: *military type technogenesis, oncologic risk, stress hormones*

*Marina Ivanova, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Hygiene, Human Ecology, Military Hygiene. E-mail hygiene@igma.udm.ru*

*Alexander Churakov, Doctor of Medicine, Professor at the Department of Hygiene, Human Ecology, Military Hygiene*

*Nikolay Zabrodin, Doctor of Medicine, Professor at the Department of Hygiene, Human Ecology, Military Hygiene*