DOI: 10.17117/na.2016.05.03.309

<http://ucom.ru/doc/na.2016.05.03.309.pdf>

Поступила (Received): 24.05.2016

Мешков Н.А.
Приоритетные факторы риска окружающей
среды в развитии онкопатологии

Meshkov N.A.
Primary environmental risk factors for cancer

Приведены результаты оценки влияния загрязнения окружающей среды, радиационного воздействия и качества питания на уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО). Выявлена связь отдельных локализаций ЗНО с загрязнением воздуха. Установлена зависимость выраженности связи ЗНО с дозой облучения от времени, прошедшего после прекращения ядерных испытаний в атмосфере. Выполнен анализ рисков онкозаболеваемости населения Республики Алтай и риска солидных раков среди участников ликвидации последствий на ЧАЭС

Ключевые слова: злокачественные новообразования, загрязнение среды, канцерогенные риски

The article provides findings of a study into how environmental pollution, radiation exposure and diet affect the incidence of malignant neoplasms (MN). The study has shown a link between some types of MN and air pollution and revealed a relationship between how strong the link between MN and radiation dose is and the time that has passed since nuclear tests in the atmosphere. The study also analyzes risks of cancer incidence in the Altai Republic and the risk of solid tumors among those involved in the cleanup of the disaster at Chernobyl NPP

Key words: malignant neoplasms, environmental pollution, cancer risk

Мешков Николай Алексеевич

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией

Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина

г. Москва, ул. Погодинская, 10

Meshkov Nikolaj Aleksseevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Laboratory

Research institute of human ecology and environmental health named A.N. Sytin
Moscow, Pogodinskaya st., 10

Среди многочисленных факторов риска развития онкологических заболеваний важная роль отводится загрязнению окружающей среды. Установлено наличие прямой связи загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы с увеличением частоты случаев онкологических заболеваний. Около 30% всех онкологических заболеваний жителей промышленных районов связано с загрязнением атмосферы [1-3].

По данным ВОЗ такие факторы, как табакокурение, питание, инфекционные болезни, химические вещества и ионизирующая радиация, вызывают около

75% всех случаев рака. По другим данным причинная обусловленность онкологических заболеваний воздействием факторов окружающей среды не превышает 15% [4-7].

Оценка относительной роли некоторых факторов окружающей среды и образа жизни в онкологической заболеваемости населения представлена в таблице 1 [4].

Таблица 1. Вклад факторов окружающей среды и образа жизни в развитие заболеваемости населения злокачественными новообразованиями

Фактор	Вклад факторов окружающей среды в развитие опухолей, %
Питание	35-50
Курение	22-30
Профессия	4-38
Алкоголь	3-5
Инфекция	1-15
Особенности половой жизни	1-13
Загрязнение среды	<5
Лекарство и медицинское облучение	1-4
Природная радиация	<1-3
Пищевые добавки	<1-2

Вместе с тем развитие онкологической патологии не относится к детерминированным эффектам, а является стохастическим событием, в связи с чем своевременное выявление приоритетных факторов канцерогенного риска можно рассматривать как одно из основных профилактических мероприятий. При этом важно отметить, что одни и те же факторы канцерогенного риска не могут быть одинаково приоритетными для всех регионов, их действие проявляется в каждом из них по-разному и зависит от состояния окружающей среды и образа жизни населения.

Целью настоящего исследования явилось выявление канцерогенных факторов, приоритетных для некоторых регионов нашей страны.

Методы и материалы исследования

Для достижения поставленной цели были использованы данные статистической информации об онкологической заболеваемости [8] и результаты исследований, выполненных в рамках Федеральной целевой программы по оказанию медицинской, социальной помощи населению и нормализации санитарно-гигиенического состояния населенных пунктов Республики Алтай, подвергшихся радиационному воздействию в результате ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, и Государственного задания на 2012-2014 гг. по теме НИР «Эпидемиологическое обоснование модели оценки вклада факторов среды обитания в формирование экологически зависимых заболеваний и их причинной обусловленности», представленных в [9-18]. Для обработки результатов исследований использовались методы вариационной статистики, дисперсионного, факторного и корреляционно-регрессионного анализов с применением ППП STATISTICA 10.

Результаты исследования

На основании изучения состояния окружающей среды и онкозаболеваемости населения были определены территории Российской Федерации с относительно высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, регионы, подвергавшиеся радиационному воздействию в период ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне (СП), и выполнен анализ канцерогенных рисков вследствие химического загрязнения и радиационного воздействия, а также состава рациона питания населения.

Состояние атмосферного воздуха (АВ) оценивалось по удельному весу проб с превышением ПДК. Критерием выбора локализации опухолей послужили пути поступления канцерогенных веществ в организм, их распределения и выведения. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2. Заболеваемость населения некоторых территорий России злокачественными новообразованиями, на 100 тыс. населения

	Доля проб воздуха выше ПДК, %	Локализация злокачественных новообразований					
		C11	C16	C18	C33,34	C50	C67
Российская Федерация	3,4	0,4	26,6	24,1	39,3	49,0	9,9
Архангельская область	10,0	0,2	38,8	31,2	47,8	44,2	10,9
Брянская область	4,4	0,4	36,2	23,9	45,5	48,5	10,2
Нижегородская область	3,8	0,3	33,3	28,8	42,6	54,8	11,6
Самарская область	2,4	0,4	27,2	28,4	42,6	57,1	11,9
Республика Марий Эл	4,3	0,3	23,7	14,8	32,6	36,2	8,3
Чувашская республика	0,6	0,3	22,8	16,4	37,1	38,6	7,4
Оренбургская область	2,3	0,4	27,4	22,3	47,8	50,2	11,8
Челябинская область	5,1	0,4	27,4	26,2	45,1	51,1	10,2
Республика Алтай	28,4	0,7	18,9	13,7	33,2	28,1	10,9
Республика Хакасия	5,9	0,5	28,9	17,9	47,1	41,7	4,5
Томская область	2,9	0,2	28,9	23,8	45,4	52,3	9,3
Кемеровская область	9,2	0,4	24,4	21,3	44,2	47,9	10,9
Ямало-Ненецкий а. о.	8,2	0,6	9,6	9,5	15,5	22,8	7,9

Выявление связи изучаемых локализаций злокачественных новообразований (ЗНО) с состоянием АВ осуществлялось методом дисперсионного анализа. Результаты анализа представлены на рисунках 1-6.

Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

Рис. 4

Рис. 5

Рис. 6

Рис. 1-6. Динамика локализаций опухолей в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха в регионах Российской Федерации

Визуальный анализ показывает, что динамика изучаемых локализаций ЗНО в большинстве рассматриваемых регионов соответствовала уровню загрязнения АВ, а в некоторых из них (в Республиках Мари Эл, Алтай, Хакасия, Чувашской республике и Томской области) была противоположной, что может косвенно свидетельствовать о преобладающем влиянии других факторов риска.

Среди проанализированных локализаций опухолей прямые корреляционные связи заболеваемости с загрязнением атмосферного воздуха установлены у ЗНО носоглотки ($r = 0,658$; $p < 0,05$), желудка ($r = 0,735$; $p < 0,05$), ободочной кишки ($r = 0,543$; $p > 0,05$), трахеи, бронхов, легкого ($r = 0,407$; $p > 0,05$) и мочевого пузыря ($r = 0,231$; $p > 0,05$).

В гг. Оренбург и Самара выявлены приоритетные для этих территорий факторы канцерогенного риска и построены достоверные математические модели, представленные в таблице 3.

Таблица 3. Модели зависимости заболеваемости (incidence) и распространенности (prevalence rate) ЗНО среди взрослого населения гг. Оренбург и Самара от загрязнения атмосферного воздуха

Регионы	Модели	R	R ²	p-value
Incidence				
Все ЗНО				
Самара	$y = -6,5 + 38,8 \times \text{Взвешенные вещества}$	0,918	0,843	0,03
	Рак трахеи, бронхов, легкого			
Оренбург	$y = 0,1 + 5,2 \times \text{Сажа} + 3,1 \times \text{NO}_2$	0,784	0,614	0,04
Самара	$y = -7,2 + 1021,3 \times \text{Формальдегид} - 585,2 \times \text{H}_2\text{S}$	0,997	0,993	0,01
	$y = -8,7 + 721,2 \times \text{Формальдегид}$	0,976	0,953	0,005
Prevalence Rate				
Все ЗНО				
Самара	$y = -2,1 + 108,6 \times \text{Взвешенные вещества}$	0,919	0,845	0,03
	$y = -12,7 + 49,2 \times \text{H}_2\text{S}$	0,734	0,539	0,03

Как видно из таблицы 3, в г. Оренбурге приоритетными факторами риска развития ЗНО трахеи, бронхов, легкого у взрослого населения является сажа и двуокись азота – вклад в объясненную дисперсию составил соответственно 65,4 и 34,6%, в г. Самаре – формальдегид (вклад 95,3%). Приоритетными факторами развития всех ЗНО у взрослых г. Самары – взвешенные вещества (вклад 84,3%) и сероводород (вклад 56,0%).

Вклад хрома, содержащегося в подземных и поверхностных водах Республики Алтай, в развитие канцерогенных эффектов у детей и взрослых достигает соответственно 98,8 и 98,6%, мышьяка, содержащегося в почве, – 48,1 и 37,7%, а свинца, поступающего в организм с пищевыми продуктами, – 92,7 и 94,0%.

В Республике Хакасия вклад хрома, поступающего с водой в организм, в развитие рака у детей и взрослых составляет соответственно 80,2% и 79,0%, свинца, содержащегося в почве, – 86,8% и 64,9%.

Обобщенные показатели комплексной оценки химического загрязнения почвы, воды и канцерогенного риска представлены в таблице 4 [19].

Таблица 4. Комплексные показатели химического загрязнения окружающей среды и результаты оценки риска для здоровья населения

Территории	Почва (Zc)	Вода (K _{воды})	CR _{sum}	
			Взрослые	Дети
Республика Алтай	5,7-12,9	7,7-11,7	$2,1-3,2 \times 10^{-2}$	$5,3-7,6 \times 10^{-3}$
Республика Хакасия	3,7-4,1	0,1-0,2	$1,6 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-3}$

Суммарные канцерогенные риски CR_{sum} у детей и взрослых на обеих территориях соответствуют высокому уровню, но в Республике Алтай они соответственно в 4,4 и 13,1 раза выше, чем в Республике Хакасия.

Установлена связь частоты онкологической заболеваемости среди населения Республики Алтай с дозами облучения, накопленными за время атмосферных ядерных испытаний (ЯИ) на СП, в разное время (Т) после их завершения (рис. 7).

Примечание:

C00-C97 Злокачественные новообразования

C15-C26 Злокачественные новообразования органов пищеварения

C30-C39 Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки

C50 Злокачественные новообразования молочной железы

Рис. 7. Связь онкологической заболеваемости населения Республики Алтай с дозами облучения, накопленными в период атмосферных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, в разные промежутки времени после их завершения

Как показано на рисунке 7, выявлено стабильное снижение выраженности связи всех ЗНО (C00-C97) и ЗНО органов пищеварения (C15-C26) с дозами облучения по мере увеличения времени, прошедшего после завершения ЯИ на СП (табл. 5).

Таблица 5. Зависимость выраженности связи ЗНО с дозой облучения от времени, прошедшего после прекращения ядерных испытаний в атмосфере

Злокачественные новообразования	Коэффициенты		p-value
	Регрессии R	Детерминации R ²	
Все (C00-C97)	- 0,959	0,919	0,182
Органов пищеварения (C15-C26)	- 0,879	0,773	0,315

У ЗНО органов дыхания (C30-C39) и молочной железы (C50) такой зависимости не установлено.

Прогноз онкологической заболеваемости (смертности) вследствие ядерных испытаний для жителей населенных пунктов Республики Алтай, расположенных на разном удалении от СП, представлен на рисунках 8 и 9 [17].

Рис. 8. Атрибутивный риск заболевания (смерти) «все солидные раки» для жителей с. Усть-Кокса

Рис. 9. Атрибутивный риск заболевания (смерти) «все солидные раки» для жителей г. Горно-Алтайска

Как показано на рисунках 8 и 9, атрибутивные риски онкозаболеваемости (смертности) для жителей с. Усть-Кокса, расположенном ближе к СП, выше, чем для жителей г. Горно-Алтайска, расположенном на большем удалении от СП.

Следует отметить, что эти величины, в отличие от данных по когорте участников ликвидации последствий (УЛПА) на Чернобыльской АЭС 1986-1987 гг., не являются статистически значимыми.

Данные наблюдений (1992–2008 гг.) Национального радиационно-эпидемиологического регистра когорты УЛПА на ЧАЭС, принимавших участие в восстановительных работах в период 1986-1987 гг., представлены в таблице 6 [20].

Таблица 6. Коэффициенты избыточного относительного риска (ERR/Гр) смертности российских ликвидаторов аварии на ЧАЭС от солидных раков

Причина смерти	МКБ-10	Случаев	ERR	95% ДИ	p-value
Солидные ЗНО	C00-C80	1634	0,95	(0,19; 1,89)	0,01

Динамика наблюдаемых и ожидаемых солидных раков среди УЛПА за период 1992-2008 гг. и зависимости величины относительного риска солидных раков среди УЛПА от дозы внешнего облучения представлены на рисунках 10 и 11 [20].

Рис. 10. Динамика наблюдаемых и ожидаемых солидных раков среди участников ликвидации последствий на ЧАЭС

Рис. 11. Величина относительного риска (RR) солидных раков среди участников ликвидации последствий на ЧАЭС в зависимости от дозы облучения

Как видно на рисунке 10, к концу периода наблюдения, наметилась тенденция к снижению солидных раков среди УЛПА, вместе с тем величина относительного риска среди УЛПА с дозой облучения более 150 мЗв остается высокой (рис. 11).

Рис. 12. Зависимость смертности по причине рака ободочной кишки от количества потребляемых животных жиров

До 30% новообразований связаны с рационом питания, при этом ведущая роль в этиологии рака отводится продуктам животного происхождения. Так, в частности, высокие показатели заболеваемости населения Сибири и Крайнего

Севера раком толстой кишки связывают с традиционным рационом питания, включающим в основном красное мясо и животные жиры [21, 22].

На рисунке 12 представлена модель зависимости смертности по причине рака ободочной кишки от количества потребляемых жиров животного происхождения.

Построенная методом пошаговой регрессии модель $ЗНО\ C18 = 0,0097 + 0,0029 \times \text{Жиры (ж)}$ является адекватной ($R = 0,840$; $R^2 = 0,706$) и статистически значимой ($F = 19,218$; $p < 0,023$). Модель объясняет 70,6% смертности от рака ободочной кишки избыточным потреблением животных жиров.

Выводы

1. Установлена связь злокачественных новообразований носоглотки ($r = 0,658$) и желудка ($r = 0,735$) с загрязнением воздуха ($p < 0,05$). Вклад хрома, поступающего в организм с водой, в развитие онкологических заболеваний у детей и взрослых составляет 80-98%, мышьяка и свинца, содержащихся в почве, соответственно более 38% и 65%.

2. Канцерогенные риски CR_{sum} у детского и взрослого населения Республики Алтай и Республики Хакасия соответствуют высокому уровню, у взрослых и детей в Республике Алтай они выше в 4,4 и 13,1 раза.

3. Выраженность связи злокачественных новообразований с дозой облучения у населения Республики Алтай зависит от времени, прошедшего после прекращения атмосферных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. Атрибутивные риски онкозаболеваемости (смертности) населения снижаются с увеличением расстояния от Семипалатинского полигона.

4. Отмечен рост наблюдаемых и ожидаемых солидных раков среди участников ликвидации последствий на ЧАЭС в период 1992-2008 гг., величина относительного риска солидных раков среди них зависит от дозы внешнего облучения.

5. Выявлена зависимость смертности по причине рака ободочной кишки от количества животных жиров ($R = 0,840$; $R^2 = 0,706$; $p < 0,023$), потребляемых с рационом питания.

Список используемых источников:

1. Epstein S. Winning the war against cancer? ... Are they even fighting it? // *Ecologist*. 1998. 28, № 2. P. 69-80.
2. Онищенко Г.Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи // *Гигиена и санитария*. 2003. № 1. С. 3-10.
3. Beelen R., Hoek G., van den Brandt P.A., Goldbohm R.A., Fischer P., Schouten L.J., Jerrett M., Hughes Edw., Armstrong B., Brunekreef B. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR Study) // *Environ. Health Perspect.* 2008. 116, № 2. P. 196-202.
4. Assessment of technologies for determining cancer risks from the environment. Office of technology assessment. Congress of the USA. Washington, 1981. 240 p.
5. Михайлова Л.А., Елизарова Т.В. Сравнительная характеристика показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности населения районов города Читы // *Сибирский медицинский журнал*. 2008. №8. С. 62-65.
6. Carroll Kenneth K. Environmental vs. genetic factors in relation to cancer incidence and mortality // *Nutrition*. 1996. 12, № 1. P. 61-62.

7. Sancho-Garnier H. Part des comportement humains, et de l'environnement dans la prevention des cancers // C. r. Acad. sci. Ser. 3. 2000. 323, № 7. P. 597-601.
8. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России: обзор статистической информации за 1993-2013 гг. / под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф.А.Д. Каприна, проф.В.В. Старинского. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 511 с.
9. Мешков Н.А. Дескриптивное эпидемиологическое исследование смертности населения городов Северск и Томск от злокачественных новообразований // Радиация и риск. 2012. Т. 21, № 2. С. 69-82.
10. Мешков Н.А. Проспективный эпидемиологический анализ заболеваемости населения, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей // Мир науки, культуры, образования. 2012. №7. С.493-499.
11. Мешков Н.А. Эпидемиологическое моделирование зависимости онкологической смертности взрослого населения г. Томска от характера питания // Мир науки, культуры, образования. 2013. № 4. С.408-414.
12. Мешков Н.А. Проблема здоровья населения на территориях нефтедобычи // Промышленность и экология Севера. 2013. №3. С.82-83.
13. Мешков Н.А. Эпидемиологическое моделирование причинной обусловленности факторами среды обитания онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний и болезней органов дыхания у детей и взрослых // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. №7(14), часть 5. С. 5-8.
14. Мешков Н.А. Эпидемиолого-гигиеническая оценка воздействия нефтедобывающей промышленности на окружающую среду и здоровье человека // Евразийский союз ученых (ЕСУ). 2014. № IV. С.120-125.
15. Мешков Н.А. Эпидемиологический анализ динамики и структуры смертности населения города Томска от злокачественных новообразований // Гигиена и санитария. 2014. Т.93, №1. С. 25-30.
16. Мешков Н.А., Жилиев Е.Г., Вальцева Е.А., Галин Л.Л. Экологические и медико-биологические последствия ядерных испытаний на территорию и население Республики Алтай / Под ред. Академика РАМН А.Ф. Цыба, И.М., И.М. Чиж. М: Воентехиниздат, 1999. 144 с.
17. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Аветисов Г.М., Иванов В.К., Казаков С.В. Медико-социальные последствия ядерных испытаний. М.: Воентехиниздат, 2003. 398 с.
18. Природные и антропогенные факторы, влияющие на состояние здоровья населения Республики Алтай / Под ред. Мешкова Н.А., Ильинских Н.Н. Томск: Изд-ние Сиб.мед.ун-та, 2003. 150 с.
19. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Харламова Е.Н., Куликова А.З. Реальные и мнимые последствия ракетно-космической деятельности для здоровья населения // Гигиена и санитария. 2015. Т.94, №6. С. 117-122.
20. Иванов В.К., Кащеев В.В., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Шукина Н.В., Цыб А.Ф. Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992-2008 гг. // Радиационная гигиена. 2011. Т. 4, № 2. С. 40-49.
21. Симонова Г.И., Никитин Ю.П., Бойченко Н.С., Астахова Т.И. Злокачественные новообразования в Сибири и на Крайнем Севере // Проблемы здоровья населения Крайнего Севера: 3 науч.-практ. конф. и лекции для врачей (Анадырь, 18-19 окт., 1994). Новосибирск, 1995. С. 96-102.
22. Мешков Н.А. Эпидемиологическое моделирование зависимости онкологической смертности взрослого населения г. Томска от характера питания // Мир науки, культуры, образования. 2013. № 4. С. 408-414.

© 2016, Мешков Н.А.

Приоритетные факторы риска окружающей среды
в развитии онкопатологии

© 2016, Meshkov N.A.

Primary environmental risk factors for cancer