

УДК: 616-057:612.017

*Будкарь Л. Н., Обухова Т. Ю., Карпова Е. А., Газимова В. Г., Шмонина О. Г.,
Астахова С. Г., Венедиктов Д. Л., Грибова Ю. В.*

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
НАСТОРОЖЕННОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ОНКОМАРКЕРОВ
И ФАКТОРОВ СОСУДИСТОГО РОСТА У РАБОЧИХ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ
К ФИБРОГЕННОЙ ПЫЛИ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА**

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Цель работы — оценка связи уровней онкомаркеров легких, а также факторов сосудистого роста с заболеваниями бронхолегочной системы у работников высокого риска развития пылевой патологии. Под наблюдением находилось 325 лиц, контактирующих с аэрозолями фиброгенного действия. Всем больным проводилась компьютерная томография легких, определение глюкозы и липидного спектра крови, углубленное иммунологическое обследование. Установлено достоверное повышение онкомаркеров легких у пациентов с доброкачественными новообразованиями легких (РЭА), у больных ХОБЛ (Суфра 21-1), у пациентов с эмфиземой (Суфра 21-1), у больных с плевритами (NSE). Наиболее выраженные изменения факторов роста среди пациентов с превышением уровней онкомаркеров наблюдались у больных с эмфиземой.

Ключевые слова: онкомаркеры, легкие, иммунологическая недостаточность, ХОБЛ, факторы роста сосудов

Онкологическая патология остаётся одной из основных причин смерти в России и в мире [1, 2]. В Свердловской области, по данным Роспотребнадзора, в 2012 году по сравнению со средним многолетним уровнем отмечен рост злокачественных новообразований на 17 %. Злокачественные заболевания легких занимают третье место в общей структуре новообразований. В настоящее время профессиональные хронические заболевания органов дыхания занимают в Свердловской области первое место и составляют 70 % среди всей профессиональной патологии. Ранняя диагностика рака очень сложна, но в настоящее время появилась возможность своевременного выявления лиц с повышенным риском развития заболевания по специальному анализу на онкомаркеры [3, 4]. Представляется актуальным определение зависимости уровня онкомаркеров и заболеваний легких, установленных у рабочих, экспонированных к фиброгенной пыли [5, 6, 7].

Цель работы — оценка связи уровней онкомаркеров легких, а также факторов сосудистого роста с заболеваниями бронхолегочной системы, диагностированными у работников высокого риска развития пылевой патологии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 325 рабочих высокого риска развития пылевой и бронхолегочной патологии среди лиц, экспонированных к аэрозолям фиброгенного действия четырёх горно-обогачительных и металлургических предприятий Свердловской области. Данные рабочие были выделены по результатам первого скринингового этапа обследования 3200 работников этих предприятий и отнесены к группе повышенного риска развития пылевой и бронхолегочной патологии.

Всем пациентам проводилась компьютерная томография (КТ) легких, определение глюкозы и липидного спектра крови, ультразвуковое исследование сердца (по показани-

ям), углубленное иммунологическое обследование (трёх-уровневая оценка иммунного статуса с определением гуморального, клеточного и фагоцитарного звеньев), а также исследование факторов роста сосудов и маркеров фиброза (белка клеток Клара и эластазы). Для всех пациентов были определены маркеры онкологических заболеваний легких — раково-эмбриональный антиген (РЭА), нейронспецифическая энолаза (NSE), фрагмент цитокератина 19 (CYFRA 21-1). Всем работникам были проведены общеклиническое исследование (анализ крови и мочи), электрокардиография, исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой, капнометрия, определение гемоксигенации. Пациенты были осмотрены аллергологом-иммунологом и пульмонологом.

Средний возраст данной когорты из 325 наблюдаемых лиц составил $45,25 \pm 0,51$ лет (от 23 до 71 года). Мужчин среди обследованных было 273 (84,0 %). Средний стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей составил $19,46 \pm 0,55$ лет (от 1 до 44 лет). Большинство пациентов — 275 человек (84,62 %) работали в условиях воздействия аэрозолей фиброгенного действия более 10 лет.

По результатам обследования подозрение на развитие пневмокониоза зарегистрировано у 240 человек (73,85 %). Шесть пациентов в группе (1,85 %) имели диагноз профессионального заболевания — пневмокониоз. У 7 человек (2,16 %), по данным рентгенографии и КТ легких, были обнаружены признаки легочного туберкулеза и пациенты были направлены в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза. Диагноз хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) был установлен у 7 человек (2,16 %), эмфизема легких — у 7 пациентов (2,16 %) и адгезивный плеврит — у 4 больных (1,23 %). Подозрение на доброкачественные новообразования легких были диагностированы у 8 человек (2,47 %).

Анализ уровней онкомаркеров, факторов сосудистого роста и основных клинико-иммунологических показателей был проведен для каждой из перечисленных групп с различными нозологическими формами, в сравнении с остальными обследованными в когорте. Для статистической обработки применялся пакет прикладных программ SPSS, версия 11. Используемые статистики представлены в виде среднего значения признака и ошибки средней. Сравнение независимых групп по количеству признаков осуществлялось с использованием критерия t Стьюдента [8, 9, 10].

Результаты исследований

При сравнении группы больных с подозрением на доброкачественные новообразования легких с остальными лицами наблюдаемой когорты не обнаружено достоверных различий по полу ($p = 0,270$, $t = 1,195$). Развитие новообразований легких происходило достоверно у лиц более старшего возраста ($56,75 \pm 1,68$ и $44,95 \pm 0,51$ года соответственно, $p = 0,000$, $t = 3,610$), и при значимо большем стаже

(27,25 ± 3,66 и 19,26 ± 0,55 года соответственно, $p = 0,015$, $t = 2,349$). Не было установлено ни одного окончательного диагноза злокачественного заболевания.

При оценке иммунного статуса в группе с подозрением на новообразование легких отмечено достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов в популяции Т-хелперов — CD4 ($p = 0,030$, $t = 2,477$) по сравнению с остальными обследованными наблюдаемой когорты. Установлено снижение количества лимфоцитов в популяции CD4+/CD8+ ($p = 0,000$, $t = 8,612$ дубль-позитивных клеток, имеющих рецепторы Т-цитотоксических и Т-хелперов) ниже нормы, что также, возможно связано с формированием вторичной иммунной недостаточности. Отмечено достоверное снижение как процентного ($p = 0,000$, $t = 3,968$), так и абсолютного числа активированных лимфоцитов CD25 ($p = 0,000$, $t = 7,803$), а также HLA-DR ($p = 0,000$, $t = 4,033$), что могло быть отражением недостаточности данного звена иммунитета.

При анализе показателей гуморального звена иммунитета у больных данной группы отмечено достоверно более частое снижение ниже нормы IgM (с частотой 0,02 и 0,13 соответственно, $p = 0,044$, $t = 2,026$) — ранних антител иммунитета, а также достоверно более выраженное снижение активности фагоцитоза ($p = 0,000$, $t = 3,963$).

Для данной возрастной категории у больных с подозрением на новообразование легких наблюдалось некоторое снижение среднего уровня фактора роста эндотелия сосудов (431,24 ± 179,12 нг/мл), то есть активации эндотелиального роста не отмечено. У данных больных зарегистрировано значимое повышение клеток белка Клара (10,654 ± 1,37) по сравнению с остальными (8,04 ± 0,23), но эти изменения были в пределах нормы ($p = 0,044$, $t = 2,024$), то есть не было выявлено ожидаемой бронхиальной дисфункции и респираторного эпителиального повреждения. Для данной группы больных отмечено также незначительное снижение относительно нормы уровня эластазы (20,90 ± 2,26 нг/мл).

Для пациентов с подозрением на доброкачественные новообразования установлено значимое повышение уровня раково-эмбрионального антигена (РЭА) (2,70 ± 0,23 и 6,84 ± 2,39 нг/мл соответственно, $p = 0,011$, $t = 2,562$), а также частоты превышения в 2 раза выше нормы РЭА (с частотой 0,05 и 0,33 соответственно, $p = 0,005$, $t = 2,851$) и повышение в 2 раза выше нормы уровня онкомаркера Суфта 21-1 (с частотой 0,03 и 0,17 соответственно, $p = 0,041$, $t = 2,056$).

В наблюдаемой когорте из 325 человек у 7 пациентов был установлен диагноз ХОБЛ или имелось подозрение на ХОБЛ (снижение отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ до 60–61 %). Данная группа больных, представленная только мужчинами, не отличалась от остальных по возрасту (45,11 ± 0,52 и 51,57 ± 2,67 лет, $p = 0,052$) и стажу работы (19,47 ± 0,55 и 19,29 ± 4,75 лет, $p = 0,971$).

В клеточном звене иммунитета у данных больных достоверно выше было процентное содержание лимфоцитов в популяции хелперов — CD4 (43,76 ± 0,62 % и 48,87 ± 1,94 %, соответственно, $p = 0,039$, $t = 2,477$), а также значимо чаще наблюдалось повышение процентного содержания активированных CD25 лимфоцитов ($p = 0,027$, $t = 2,227$) выше нормативных величин. Данные изменения, в целом, можно оценить, как напряжение клеточного звена иммунитета у больных ХОБЛ. В то же время отмечалось значимо чаще снижение фагоцитоза у наблюдаемых больных ($p = 0,000$, $t = 3,963$), достоверное снижение ниже нормы в группе больных ХОБЛ спонтанного НСТ теста, отражающего кислородозависимый метаболизм в нейтрофилах (9,89 ± 0,32 % и 3,57 ± 1,21 % соответственно, $p = 0,000$, $t = 3,963$). При стимуляции отмечается повышение активности НСТ-теста у больных ХОБЛ в среднем до значений 6,57 ± 1,49 %, что может свидетельствовать о существующих резервах фагоцитарного звена иммунитета.

В гуморальном звене иммунитета у пациентов с ХОБЛ

средние по группе значения IgA (2,09 ± 0,49 г/л) и IgM (1,73 ± 0,26 г/л) находились в пределах колебаний референтных величин. Средний уровень IgG (22,64 ± 4,24) был выше нормы, что отражало наличие хронического процесса в легких.

При анализе факторов роста для данной возрастной категории у больных ХОБЛ отмечено достоверное снижение уровня фактора роста эндотелия сосудов (257,84 ± 99,48 нг/мл), то есть активации эндотелиального роста у этих пациентов не отмечено. Наблюдалось также значимое снижение количества рецепторов к эндотелиальному фактору роста у больных с ХОБЛ (0,10 ± 0,044 и 0,01 ± 0,004 пг/мл соответственно, $p = 0,043$, $t = 2,032$) по сравнению с остальными лицами обследуемой когорты. Отмечено некоторое снижение относительно нормы уровня эластазы (22,88 ± 2,32 нг/мл).

При анализе уровня онкомаркеров у больных ХОБЛ было отмечено достоверное увеличение значения онкомаркера Суфта 21-1 по сравнению с остальными обследуемыми данной когорты (0,98 ± 0,18 нг/мл и 7,30 ± 7,01 нг/мл соответственно, $p = 0,000$, $t = 4,037$), а также повышение частоты увеличения в 2 раза уровня данного маркера (с частотой 0,03 и 0,17 соответственно, $p = 0,040$, $t = 2,061$).

Группа пациентов с эмфиземой легких (7 человек), представленная только мужчинами, не отличалась от остальных лиц в когорте по возрасту (45,21 ± 0,52 и 46,86 ± 4,09 соответственно, $p = 0,643$), стажу работы (19,47 ± 0,55 и 19,43 ± 4,22 соответственно, $p = 0,992$).

В клеточном звене иммунитета у больных с эмфиземой легких значимо выше наблюдалось относительное содержание зрелых Т-лимфоцитов — CD3 (73,85 ± 0,52 % и 78,50 ± 1,49 %, соответственно, $p = 0,020$, $t = 2,944$). Достоверно реже регистрировалось понижение относительного количества лимфоцитов в популяции CD8 (с частотой 0,51 и 0,14 соответственно, $p = 0,044$, $t = 2,496$) ниже нормы. В данной группе значение индекса фагоцитоза (ИФ) было достоверно выше (2,58 ± 0,05 % и 5,34 ± 2,47 % соответственно, $p = 0,000$, $t = 5,567$), значимо чаще наблюдалось увеличение выше нормы частоты повышения ИФ у этих больных (с частотой 0,00 и 0,14 соответственно, $p = 0,000$, $t = 7,212$). Наблюдалось достоверное снижение значения спонтанного НСТ теста, отражающего кислородозависимый метаболизм в нейтрофилах (6,79 ± 0,32 % и 4,14 ± 1,03 % соответственно, $p = 0,043$, $t = 2,450$). В гуморальном звене иммунитета у пациентов с эмфиземой наблюдалось весьма существенное увеличение уровня IgA по сравнению с остальными рабочими (1,63 ± 0,05 и 2,28 ± 0,46 мг/мл соответственно, $p = 0,053$, $t = 1,945$), но в пределах нормы. У этих больных несколько выше нормы был уровень IgG (20,97 ± 2,56 г/л), что также могло свидетельствовать о хронизации процесса в легких.

При анализе компонентов фактора роста у пациентов с эмфиземой легких отмечалось существенное увеличение частоты повышения эндотелиального сосудистого фактора роста (ЭФР) выше нормы (с частотой 0,10 ± 0,017 и 0,33 ± 0,21 соответственно, $p = 0,064$, $t = 1,861$), что свидетельствовало об активации процесса сосудистого роста. При этом, наблюдалось значимое снижение уровня рецепторов к ЭФР (0,10 ± 0,04 и 0,01 ± 0,003 нг/мл соответственно, $p = 0,044$, $t = 2,026$). У больных с эмфиземой легких, кроме того, наблюдалось достоверное увеличение уровня белка клеток Клара (8,04 ± 0,23 и 11,65 ± 1,50 нг/мл соответственно, $p = 0,018$, $t = 2,373$), что могло быть отражением бронхиальной дисфункции и респираторного эпителиального повреждения у данных больных. Установлено значимое снижение уровня эластазы (23,28 ± 0,46 и 19,14 ± 1,54 нг/мл соответственно, $p = 0,036$, $t = 2,587$), а также частоты уменьшения уровня эластазы ниже нормы (с частотой 0,77 и 1,00 соответственно, $p = 0,000$, $t = 9,576$).

При анализе уровня онкомаркеров у больных с эмфиземой легких наблюдалось существенное увеличение средне-

го по группе значения ракового эмбрионального антигена (РЭА) по сравнению с остальными рабочими ($2,74 \pm 0,24$ ме/мл и $5,62 \pm 1,76$ ме/мл соответственно, $p = 0,078$, $t = 1,771$) в пределах нормы, частоты повышения РЭА выше нормы (с частотой 0,10 и 0,33 соответственно, $p = 0,062$, $t = 1,872$). Для больных с эмфиземой было отмечено достоверное увеличение значения онкомаркера Суфра 21-1 по сравнению с остальными рабочими ($0,88 \pm 0,15$ нг/мл и $12,04 \pm 7,72$ нг/мл соответственно, $p = 0,000$, $t = 7,620$), а также повышение частоты увеличения в 2 раза уровня данного маркера (с частотой 0,02 и 0,33 соответственно, $p = 0,000$, $t = 4,689$).

Группа пациентов (4 человека) с диагнозом адгезивный плеврит не отличалась от остальных обследованных в когорте по полу, возрасту ($45,20 \pm 0,52$ и $49,00 \pm 3,94$ соответственно, $p = 0,417$), стажу работы ($19,48 \pm 0,55$ и $18,25 \pm 5,31$ соответственно, $p = 0,832$).

В клеточном звене иммунитета у больных с плевритом значимо выше было процентное содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD3) ($73,89 \pm 0,52$ % и $78,87 \pm 0,21$ %, соответственно, $p = 0,000$, $t = 8,900$). Достоверно чаще отмечено повышение выше нормы процентного их содержания (с частотой 0,45 и 1,00 соответственно, $p = 0,028$, $t = 2,213$). У больных с плевритами по сравнению с остальными рабочими наблюдалось значимое снижение процентного содержания популяции В-лимфоцитов CD19 ($11,45 \pm 0,28$ % и $8,80 \pm 0,59$ %, соответственно, $p = 0,012$, $t = 4,066$), но в пределах нормальных величин. Достоверно чаще у данных больных регистрировалось повышение выше нормативных величин процентного содержания активированных лимфоцитов HLD — CD25 (с частотой 0,22 и 1,00 соответственно, $p = 0,000$, $t = 3,745$). В гуморальном звене иммунитета для данных пациентов достоверных особенностей не отмечено. Наблюдается снижение ниже нормы среднего значения ЦИК ($37,25 \pm 1,25$ опт. ед.), а также достоверно более частое уменьшение значения ЦИК ниже нормы для данных больных (с частотой 0,74 и 1,00 соответственно, $p = 0,000$, $t = 10,414$). Других особенностей в иммунном статусе для пациентов с плевритами не выявлено.

Для данной возрастной категории у пациентов с плевритами отмечено снижение среднего уровня эндотелиального фактора сосудистого роста ($271,65 \pm 192,34$ нг/мл), то есть, для этих больных не установлено активации процесса сосудистого роста.

При анализе уровня онкомаркеров в группе больных с адгезивным плевритом отмечалось достоверно чаще повышение в 2 раза онкомаркера нейронспецифической энolahзы — NSE (с частотой 0,04 и 0,33 соответственно, $p = 0,013$, $t = 2,511$) и тенденция к повышению среднего его уровня ($8,37 \pm 0,42$ и $14,15 \pm 7,19$ мг/л, соответственно, $p = 0,156$, $t = 1,422$) выше нормы. Достоверно ниже у этих больных был средний уровень онкомаркера Суфра 21-1 по сравнению с остальными рабочими ($1,12 \pm 0,34$ нг/мл и $0,31 \pm 0,1972$ нг/мл соответственно, $p = 0,020$, $t = 2,664$).

Выводы

1. Достоверное повышение онкомаркеров легких установлено у пациентов с подозрением на доброкачественные новообразования легких (РЭА), у больных ХОБЛ (Суфра 21-1), у пациентов с эмфиземой легких (Суфра 21-1), у больных с адгезивным плевритом (NSE). У пациентов с подозрением на пневмокониоз, туберкулез, с установленным пневмокониозом не выявлено повышения уровней онкомаркеров легких.

2. Наиболее выраженные изменения со стороны иммунного статуса в виде признаков иммунной недостаточности наблюдались у пациентов с подозрением на доброкачественные новообразования легких. Для пациентов с ХОБЛ, эмфиземой легких и адгезивными плевритами состояние иммунной системы могло быть расценено как активация и напряженность звеньев иммунитета.

3. Наиболее выраженные изменения факторов сосудистого роста у пациентов с превышением уровней онкомаркеров наблюдались у больных с эмфиземой легких, для которых установлено существенное увеличение частоты повышения эндотелиального сосудистого фактора роста выше нормы, а также достоверное увеличение уровня клеток Клара ($p = 0,018$), что могло быть связано со структурными перестройками ткани легкого при формировании у данных больных эмфиземы. Для пациентов с ХОБЛ, подозрением на доброкачественные новообразования легких и плевритами значимых изменений со стороны сосудистых факторов роста не зарегистрировано, то есть не отмечено активации сосудистого роста, а также эпителиального повреждения.

4. У пациентов с выделенными нозологическими формами (подозрение на доброкачественные новообразования легких, ХОБЛ, эмфизема легких, адгезивный плеврит) с повышением уровня онкомаркеров легких необходимо мониторинг и комплексная оценка клинического состояния, иммунного статуса, уровня онкомаркеров, а также уровней факторов сосудистого роста для установления специфичности/неспецифичности изменений уровней онкомаркеров у рабочих, экспонированных к фиброгенной пыли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калабеков И.Г. Российские реформы в цифрах и фактах. М.: РУСАКИ, 2010.
2. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013.
3. Белоусов П.В., Шебзухов Ю.В., Недоспасов С.А., Купраш Д.В. Онконевральные антитела как инструмент в диагностике злокачественных опухолей и паранео-пластических неврологических синдромов. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2007; № 2: 6-13.
4. Белоусов П.В., Купраш Д.В., Сазыкин А.Ю., Хлгатян С.В., Пеньков Д.Н., Шебзухов Ю.В., Недоспасов С.А. Раково-ассоциированные антигены и антигенные панели в серологической диагностике злокачественных опухолей (обзор). Биохимия. 2008; 73(5): 700-712.
5. Ковалевский Е.В., Кашанский С.В., Шюц И., Маккормак В., Шонфельд С.И., Кромхаут Х., Штрайф К., Бухтияров И.В. Обоснование и основные характеристики ретроспективного когортного исследования онкологической смертности среди работников, занятых на добыче и обогащении хризотилового асбеста в России. Канцерогенная опасность в различных отраслях промышленности и объектах окружающей среды. Сборник научных трудов 4 Всероссийского симпозиума с международным участием. Екатеринбург, 2013: 58-63.
6. Шабуров А.П., Кашанский С.В., Кашанская Е.П. Профессионально обусловленная патология в Свердловской области (предварительные результаты). Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: сб. науч. тр. Екатеринбург, 2004: 414-420.
7. Кашанский С.В., Новоселова Т.А., Лихачева Е.И., Широкова О.В. Роль пылевой нагрузки в развитии хризотилового асбестоза и общей патологии у рабочих комбината «Ураласбест». Профессия и здоровье: матер. IV Всеросс. конгресса, 25-27 октября 2002 г., Москва. М., 2002: 509-511.
8. Бююль А., Цефель П. SPPS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Пер. с нем. СПб.: ООО «ДиасофтЮП», 2002.
9. Джастис Э., Ковински К., Берлин Дж. Оценка обобщаемости прогноза. Ann Intern. Med. 1999; 130: 515-24.
10. Buhl A., Zofel P. SPPS: Methoden für die Markt-und Meinungsforschung. München, 2000.

Авторская справка
Будкар Людмила Николаевна
ludanb@ymrc.ru,
НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» ФБУН
ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
д. м. н., профессор, руководитель НПО
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Московская, д. 14

Обухова Татьяна Юрьевна
НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» ФБУН
ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
к. м. н., старший научный сотрудник
Российская Федерация, 620014, Екатеринбург, ул. Московская, д. 14

Карпова Елена Андреевна
НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» ФБУН
ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
к. м. н., старший научный сотрудник
Российская Федерация, 620014, Екатеринбург, ул. Московская, д. 14

Газимова Венера Габдрахмановна
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
к. м. н., заведующая отделом организации медицины труда
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Репина, 2

Шмонина Ольга Геннадьевна
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
зав. отделением терапии
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Репина, 2

Астахова Светлана Геннадьевна
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
заведующая отделом организации клинической деятельности и медицинской ста-
тистики
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Репина, 2

Венедиктов Дмитрий Леонидович
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
Заведующий рентгеновским отделением
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Репина, 2

Грибова Юлия Витальевна
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
врач-иммунолог
Российская Федерация, 620014 г. Екатеринбург, ул. Репина, 2

*Budkar L. N., Obukhova T. Y., Karpova E. A.,
Gasimova V. G., Shmonina O. G.,
Astakhova S. G., Venediktov D. L., Gribova U. V.*
**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
PARALLELS CANCER AWARENESS THE
RESULTS OF THE STUDY OF TUMOR
MARKERS AND FACTORS OF VASCULAR
GROWTH IN PATIENTS AT HIGH RISK
OF EARLY DEVELOPMENT OF COMPLEX
PATHOLOGY**

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and
Health Protection of Industrial Workers by Rospotrebnadzor,
Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Purpose — to evaluate the relationship between levels of tumor markers lungs and vascular factors of growth from lung disease in workers at high risk of dust pathology. The observation of 325 persons in contact with aerosols fibrogenic action. All underwent computed tomography of the lungs, determination of glucose and lipid spectrum of blood, in-depth immunological tests. We found a significant increase of lung cancer for patients with benign lung tumors (CEA) for patients

with COPD (Cyfra 21-1), in patients with emphysema (Cyfra 21-1), in patients with pleurisy (NSE). The most pronounced changes of growth factors among patients with excess levels of tumor markers were observed in patients with emphysema.

Key words: oncomarkers, lung, immunological failure, COPD, angiogenic factors

REFERENCES

1. Kalabekov I.G. Rossijskie reformy v cifrah i faktah. M.: RU-SAKI, 2010.
2. Zlokachestvennye novoobrazovanie v Rossii v 2011 godu (zabolevaemost' i smertnost') / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: FGBU «MNIIOI im. P.A. Gercena» Minzdrava Rossii, 2013.
3. Belousov P.V., Shebzuhov Ju.V., Nedospasov S.A., Kuprash D.V. Onkonevral'nye antitela kak instrument v diagnostike zlokachestvennyh opuholej i paraneo-plasticheskikh nevrologicheskikh sindromov. Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija. 2007; № 2: 6-13.
4. Belousov P.V., Kuprash D.V., Sazykin A.Ju., Hlgatjan S.V., Pen'kov D.N., Shebzuhov Ju.V., Nedospasov S.A. Rakovo-associrovannye antigeny i antigennye paneli v serologicheskoy diagnostike zlokachestvennyh opuholej (obzor). Biohimija. 2008; 73(5): 700-712.
5. Kovalevskij E.V., Kashanskij S.V., Shjuc I., Makkormak V., Shonfel'd S.I., Kromhaut H., Shtraif K., Buhtjarov I.V. Obosnovanie i osnovnye karakteristiki retrospektivnogo kogortnogo issledovaniya onkologicheskoy smertnosti sredi rabotnikov, zanjatyh na dobyche i obogashhenii hrizotilovogo asbesta v Rossii. Kancerogennaja opasnost' v razlichnyh otrasljah promyshlennosti i ob#ektah okruzhajushhej sredy. Sbornik nauchnyh trudov 4 Vserossijskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem. Ekaterinburg, 2013: 58-63.
6. Shaburov A.P., Kashanskij S.V., Kashanskaja E.P. Professional'no obuslovlennaja patologija v Sverdlovskoj oblasti (predvaritel'nye rezul'taty). Sovremennye problemy profilakticheskoy mediciny, sredy obitanija i zdorov'ja naselenija promyshlennyh regionov Rossii: sb. nauch. tr. Ekaterinburg, 2004: 414-420.
7. Kashanskij S.V., Novoselova T.A., Lihacheva E.I., Shirokova O.V. Rol' pylevoj nagruzki v razvitii hrizotilovogo asbestoza i obshhej patologii u rabochih kombinata «Uralasbest». Professija i zdorov'e: mater. IV Vseross. kongressa, 25-27 oktjabrja 2002 g., Moskva. M., 2002: 509-511.
8. Bjujul' A., Cefel' P. SPPS: iskusstvo obrabotki informacii. Analiz statisticheskikh dannyh i vosstanovlenie skrytyh zakonovnostej. Per. s nem. SPb.: OOO «DiasoftJuP», 2002.
9. Dzhashtis Je., Kovinski K., Berlin Dzh. Ocenka obobshhaemosti prognoza. Ann Intern. Med. 1999; 130: 515-24.
10. Buhl A., Zofel P. SPPS: Methoden fur die Markt-und Meinungsforschung. Munchen, 2000.

Authors

Budkar Ludmila N.
ludanb@ymrc.ru
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
doctor of medical Sciences, professor, head of Department
Russian Federation, 620014, Yekaterinburg, Moskovskaja St., 14

Obukhova Tatiana Y.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
PhD, senior research employee
Russian Federation, 620014, Yekaterinburg, Moskovskaja St., 14

Karpova Elena A.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
senior research employee, PhD
Russian Federation, 620014 г. Yekaterinburg, Repina St., 2

Gasimova Venera G.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
head of Department, PhD
Russian Federation, 620014 Yekaterinburg, Repina St., 2

Shmonina Olga G.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
head of Department
Russian Federation, 620014 Yekaterinburg, Repina St., 2

Astakhova Svetlana G.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor

head of Department
Russian Federation, 620014 Yekaterinburg, Repina St., 2

Venediktov Dmitry L.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
head of Department
Russian Federation, 620014 Yekaterinburg, Repina St., 2

Gribova Yulia V.
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor
Doctor
Russian Federation, 620014 Yekaterinburg, Repina St., 2

УДК 614.7:616-006.1

Горяев Д. В., Тихонова И. В., Федорев Р. В., Новикова И. И., Ерофеев Ю. В.
**ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ**

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Красноярскому краю, г. Красноярск, Российская Федерация;

ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Российская Федерация

Резюме. Совокупность канцерогенных факторов окружающей среды, складывающихся на территории Красноярского края, воздействуя на все население, отдельные его группы и на каждого человека, характеризуется различной степенью риска его здоровью и выражается при этом в высоких показателях онкологической заболеваемости населения. В этой связи, выявление и устранение возможности воздействия на человека канцерогенных факторов окружающей среды, коррекция особенностей образа жизни являются важным направлением работы по снижению онкологической заболеваемости населения в Красноярском крае в рамках разрабатываемой программы по первичной профилактике рака.

Ключевые слова: факторы окружающей среды, канцерогенный риск, онкологическая заболеваемость населения

В Российской Федерации, как и во всем мире, заболеваемость злокачественными новообразованиями остается одной из самых значимых проблем. Число онкологических больных неуклонно растет. Прежде всего, в результате демографического старения, проявляющегося в увеличении доли пожилых людей, т. е. тех возрастных групп, которые в наибольшей степени подвержены риску возникновения онкологического заболевания, загрязнения окружающей среды, факторов образа жизни и др. Рост общего уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями, длительная утрата трудоспособности, растущая инвалидизация населения, значительные экономические потери в связи с высокой стоимостью лечения, профилактических и реабилитационных мероприятий, определяют высокую социальную значимость данной патологии.

Злокачественные новообразования устойчиво занимают второе место в структуре причин смертности населения, как в Российской Федерации, так и в Красноярском крае, уступая первое место болезням системы кровообращения [1, 2]. Показатели смертности населения Красноярского края от новообразований, включающих в себя как злокачественные, так и доброкачественные новообразования, за период 2009–2013 гг. превышают средние показатели по Российской Федерации. Несмотря на то, что уровень заболеваемости населения Красноярского края и Российской Федерации по классу новообразований характеризуется отсутствием достоверных различий, Красноярский край по данным федерального информационного фонда

социально-гигиенического мониторинга 2013 года вошел в число субъектов-территорий «риска» с превышением среднероссийских показателей по заболеваемости населения злокачественными новообразованиями органов дыхания, щитовидной железы. В этой связи, является важным проведение анализа показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения Красноярского края и установление приоритетов в определении как факторов риска, так и групп повышенного риска.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования является нарушение здоровья населения, обусловленное канцерогенным воздействием факторов среды обитания. Проанализирована динамика онкологической заболеваемости населения Красноярского края, Российской Федерации за период 2003–2013 гг. по данным формы федерального статистического наблюдения № 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями». Рассчитаны годовые показатели заболеваемости на 100 тыс. населения в целом по Красноярскому краю, в разрезе муниципальных образований; прогнозные показатели онкологической заболеваемости населения Красноярского края в среднесрочной перспективе. Для анализа и статистической обработки информации использовалась программа MS Excel.

В соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920-04» [3], по результатам количественных химических анализов регионального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга 2013 года, рассчитан риск канцерогенного воздействия от химического загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания. Оценка риска возникновения заболеваний, связанных с потреблением табака, проведена на основе методических рекомендаций «Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения» МР 2.1.10.0033-11 [4].

Результаты и обсуждение

Заболеваемость населения Красноярского края злокачественными новообразованиями составила в 2013 году 331,78 случаев на 100 тыс. человек (0/0000), что выше на 2,8 % аналогичного показателя 2012 года (322,58 0/0000).