УДК 616-057/616-006:612.24-008.4:613.6(477):001.5

РИЗИКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ БРОНХІВ ТА ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ ТА ПНЕВМОКОНІОЗОМ

Варивончик Д.В.¹, Ременник О.І.², Ісипова В.М.¹¹ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ,²Київський обласний онкологічний диспансер, м. Київ

Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз виникнення злоякісних новотворів бронхів і легень (ЗНБЛ) за період 1988–2008 рр. (когорта – 5327 хворих пневмоконіозом (ПК) і хронічним бронхітом (ХБ) – професійного та іншого генезу). Порівняння показників кумулятивної стандартизованої захворюваності когорти на ЗНБЛ проводилося із показниками захворюваності населення України (2008 р.).

Встановлено, що стандартизовані рівні захворюваності ЗНБЛ, серед хворих на ХБ і ПК, є значно вищими серед чоловіків (87,05–115,77 на 100 тис.), ніж серед жінок (30,30–30,72 на 100 тис.). Частота виникнення ЗНБЛ серед досліджених хворих: при ПК – 3,5 %, при професійному ХБ – 3,1 %, при ХБ іншого генезу – 1,8 %. Відносні ризики (RR) захворюваності ЗНБЛ: серед чоловіків при ПК – 2,99, при професійному ХБ – 2,20 ($p < 0,05$); серед жінок при ПК – 4,56 ($p > 0,05$), при професійному ХБ – 4,14 ($p < 0,05$). Відношення шансів (OR) ЗНБЛ є значно більшим серед хворих чоловічої статі: ПК – 12,69; ХБ – 4,15 ($p < 0,05$). Визначено стратегію вторинної профілактики ЗНБЛ серед представників дослідженої когорти професійних хворих.

Ключові слова: злоякісні новотвори, бронхи і легені, пневмоконіоз, хронічний бронхіт, захворюваність, ризики

Вступ

Злоякісні новоутворення органів дихання (рак бронхів та легень) є найбільш поширеною патологією серед чоловічого населення України, країн СНД та Європейського регіону, і займають перше місце в структурі смертності дорослого населення від злоякісних новоутворень [4–6, 8].

За даними ВООЗ та Міжнародного агентства з дослідження раку (МАДР), в етіології раку бронхів та легень важливе значення відіграють забруднення атмосферного повітря та повітря робочої зони канцерогенними агентами, а також – тютюнокуріння [7]. Найважливіша роль у етіології професійних злоякісних новоутворень цієї локалізації належать таким канцерогенним агентам як:

- неорганічні сполуки – кристалічний SiO_2 , азбест;
- важкі метали та їх сполуки – хром (VI), нікель, берилій, кадмій, залізо;
- арсен та його сполуки;
- поліциклічні ароматичні вуглеводні – без(а)пірен, бензантрацен, дибензантрацен;
- ароматичні сполуки – 2-нафтамін;
- мономери – акрилонітрил, вініл хлориду;
- інші органічні сполуки, які використовуються чи утворюються в промисловому виробництві –

альфа-хлорінад толуїдину, хлорметилові ефіри, діоксин (2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара-діоксин), епіхлорогідриту;

- пил радіоактивних руд, радон-222 та продуктів його дочірнього розпаду;
- афлатоксини [6–8].

Раніше проведеними дослідженнями було визначено, що рак органів дихання часто виникає серед хворих на професійну пилову патологію цих органів (пневмоконіоз, хронічний бронхіт), особливо при етіології цієї патології, викликаній кристалічним двоокисом кремнію (силікоз, антракосилікоз, сідеросилікоз) [3]. МАДР вважає пилову патологію органів дихання фактором високого ризику виникнення злоякісних новоутворень органів дихання [8].

Пилова патологія органів дихання (пневмоконіоз та хронічний бронхіт) є найбільш поширеною патологією (75–80 %) серед всіх професійних захворювань в Україні, і має тенденцію до збільшення щорічної кількості хворих [3]. Рак органів дихання також є найбільш поширеною локалізацією серед хворих на професійний рак в Україні, але кількість таких хворих є незначною, що пов'язано зі значними дефектами, які наявні в діагностиці, статистичній реєстрації та профілактиці цієї патології в країні [1, 2].

Контрольованими епідеміологічними дослідженнями, проведеними в ДУ «Інститут медицини праці

АМН України» в 2004–2006 рр., було встановлено, що наявні розбіжності у ризиках виникнення раку бронхів та легень серед хворих на професійну пилову патологію органів дихання, які визначаються шкідливими виробничими факторами, їх комбінацією, рівнями перевищення ГДК, професійними групами [3]. Однак і до теперішнього часу не визначено ризики виникнення у хворих на хронічний бронхіт та пневмокніоз злоякісних новоутворень бронхів та легень, що визначило актуальність даного дослідження. Мета дослідження — визначення рівнів захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень хворих з хронічним бронхітом та пневмокніозом.

Матеріали та методи дослідження

Під час дослідження була сформована когорта хворих на професійну патологію органів дихання пилової етіології (хронічний бронхіт та пневмокніоз). Всі хворі пройшли експертизу в ДУ «Інститут медицини праці АМН України» в період 1982–1998 років (15 років). Характеристику когорти хворих, що була досліджена, наведено у табл. 1.

Серед когорти хворих, включених у дослідження, проводили визначення випадків захворювання на рак бронхів та легень (код за МКХ-10 — С34.-),

шляхом лінкіджу даних про когорту із базою даних Національного канцер-реєстру України (Національний інститут раку, МОЗ України). Період спостереження — 21 рік (1988–2008 рр.).

Вивчення рівнів захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень у когорті дослідження проводили за загальноприйнятими підходами онкоепідеміології — дескриптивної (звичайні та стандартизовані показники, показники частки) та аналітичної (відношення шансів виникнення захворювання в групах дослідження — OR). Вірогідність отриманих даних оцінювали: дескриптивні — за показником Ст'юдента, аналітичні — за показником χ^2 (метод Ментель-Хенсела).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведеним дослідженням встановлено, що на злоякісні новоутворення бронхів та легень захворіло 147 осіб із 5530 осіб, що знаходилися під епідеміологічним наглядом (2,8 % від досліджених). Більшу частку осіб, серед яких виникли злоякісні новоутворення бронхів та легень, спостерігали серед хворих на пневмокніоз (3,5 %) та хронічний професійний бронхіт (3,1 %), а найнижчу — серед хворих на хронічний бронхіт, який не був пов'язаний з умовами праці (1,8 %) (табл. 2).

Таблиця 1

Характеристика хворих, включених у когорту дослідження

Патологія органів дихання	Кількість хворих (осіб)			Кількість людино-років спостереження	Період встановлення захворювання
	Чоловіки	Жінки	Загалом		Період спостереження за захворюванням на ЗН
Пневмокніоз	1634	90	1725	29416	1982–1998 рр. 1988–2008 рр.
Хронічний бронхіт – професійне захворювання	1300	226	1527	30638	
Хронічний бронхіт – загальне захворювання	1649	428	2078	37468	
Загалом	4583	744	5327	92669	

Таблиця 2

Частка осіб, які захворіли на рак бронхів та легень, серед хворих на професійну патологію цих органів (1982–1998 рр.) ($p < 0,05$)

Патологія		Загальна кількість хворих	Із них, виник рак бронхів та легень	
			кількість хворих	%
Пневмоконіоз	Професійне захворювання	1725	61	3,5 ± 0,4
Хронічний бронхіт	Професійне захворювання	1527	48	3,1 ± 0,4
	Загальне захворювання	2078	38	1,8 ± 0,3
	Загалом	3605	86	2,8 ± 0,3
Усього		5330	147	2,8 ± 0,2

При аналізі рівнів захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень встановлені значні відмінності між звичайними та стандартизованими показниками. Так звичайні показники захворюваності на рак бронхів та легень були значно вищими, ніж стандартизовані, серед хворих на: пневмоконіоз (серед чоловіків — в 2,40 разів, серед жінок — в 1,96 разів); хронічний професійний бронхіт (серед чоловіків — в 1,55 разів, серед жінок — в 1,79 разів); хронічний бронхіт, як загальне захворювання (серед чоловіків — в 1,52 разів, серед жінок — в 3,53 разів) (табл. 3), що вказує на вагомий вплив віку та статі хворих у виникненні раку бронхів та легень.

Дослідженням встановлено, що стандартизовані рівні захворюваності на рак бронхів та легень серед хворих чоловіків є значно вищими (87,05–115,77 на 100 тис.), ніж серед жінок (30,30–30,72). Відношення шансів (OR) (між хворими чоловіками та жінками) виникнення злоякісних новоутворень є значно більшим серед хворих чоло-

вічої статі (пневмоконіоз — OR = 12,69; хронічний бронхіт — OR = 4,15, $p < 0,05$) (табл. 4).

Що свідчить про більш високу частоту виникнення злоякісних новоутворень серед хворих чоловіків, під впливом шкідливих виробничих чинників на фоні хронічної професійної патології та наявності додаткових факторів ризику цієї локалізації раку — тютюнокуріння.

Однак відносні ризики (RR) захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень та їх абсолютна різниця із хворими на хронічний бронхіт не професійного генезу (ΔRR), є вищими серед жінок (хронічний не професійний бронхіт), (пневмоконіоз — RR = 4,56; ΔRR = 2,74; професійний бронхіт — RR = 4,14; ΔRR = 2,32), ніж серед чоловіків (пневмоконіоз — RR = 2,99; ΔRR = 1,25; професійний бронхіт — RR = 2,52; ΔRR = 0,7) (табл. 4). Це свідчить про підвищену схильність жінок, що хворіють на професійну патологію органів дихання, до виникнення на їх фоні злоякісних новоутворень бронхів та легень, у порівнянні з жінками загальної популяції України.

Таблиця 3

Звичайні та стандартизовані показники кумулятивної середньорічної захворюваності на рак бронхів та легень хворих на професійну патологію цієї локалізації (1982–1998 рр.)

Встановлена патологія		Кумулятивна середньорічна захворюваність на злоякісні новоутворення бронхів та легень (на 100 тис. хворих на професійну патологію)			
		Чоловіки		Жінки	
		Звичайний	Стандартизований	Звичайний	Стандартизований
Пневмоконіоз	Професійне захворювання	212,57	87,05	60,24	30,72
Хронічний бронхіт	Професійне захворювання	179,27	115,77	54,19	30,30
	Загальне захворювання	123,72	81,23	23,90	6,77
Захворюваність у популяції населення України (2006 р.)		71,1	49,2 ± 0,4	13,1	6,4 ± 0,1

Таблиця 4

Показники відносних ризиків (RR) захворюваності на рак бронхів та легень хворих на професійну патологію цієї локалізації (1982–1998 рр.), група контролю — популяція населення України

Встановлена патологія		RR (95 % CI)			
		Порівняння з популяцією		Порівняння між хворими чоловіками та жінками	
		Чоловіки	Жінки		
Пневмоконіоз	Професійне захворювання	2,99* (2,31–3,85)	4,56** (0,65–32,60)	12,69* (1,76–91,65)	
Хронічний бронхіт	Професійне захворювання	2,52* (1,88–3,37)	4,14* (1,33–12,80)	3,31* (1,02–10,63)	4,15* (1,68–10,25)
	Загальне захворювання	1,74* (1,25–2,41)	1,82** (0,46–7,30)	5,17* (1,24–21,51)	

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p > 0,05$.

Максимуми захворюваності на рак бронхів та легень спостерігалися в наступних вікових групах хворих, яких було досліджено:

- серед хворих на пневмоконіоз: у чоловіків – у віці 40–44, 50–64, 70–74 роки, у жінок – 65–69 років;
- серед хворих на професійний хронічний бронхіт: у чоловіків – у віці 40–59, 65–74 роки, у жінок – 50–54, 60–64 років;
- серед хворих на хронічний бронхіт, не пов'язаний із професійними факторами: у чоловіків – у віці 40–54, 65–74 роки, у жінок – 50–54 років.

При порівняльному аналізі по-вікових відносних ризиків стандартизованої захворюваності на рак бронхів та легень серед чоловіків встановлено, що відсутні значні відмінності між дослідженими групами. Перевищення популяційних ризиків захворюваності спостерігається у вікових групах – 40–74 роки, з максимумом ризику у віці 40–54 роки. На нашу думку, відсутність значних відмінностей у ризиках виникнення раку легень між групами можливо пояснити двома групами факторів:

1) наявність загальних фонових ризиків, притаманних для даної локалізації раку – забруднення атмосферного повітря канцерогенними агентами, тютюнокуріння;

2) дефектами в експертному встановленні професійного характеру хронічної патології органів дихання (за типом гіподіагностики професійного характеру захворювання).

Висновок

Дослідженням встановлено, що стандартизовані рівні захворюваності на рак бронхів та легень серед хворих чоловіків є значно вищими (87,05–115,77 на 100 тис.), ніж серед жінок (30,30–30,72). Частота виникнення злоякісних новоутворень бронхів та легень серед хворих становить: при пневмоконіозі – 3,5 %, при хронічному професійному бронхіті – 3,1 %, при хронічному бронхіті, не пов'язаному з умовами праці, – 1,8 %.

Література

1. Варивончик Д.В. До проблеми етіології та профілактики раку бронхів та легень, серед робітників експонованих на виробництві пилом двоокису кремнію / Д.В. Варивончик // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2008. – № 2. – С. 69–81.

2. Варивончик Д.В. Методологічне забезпечення моніторингу захворюваності злоякісними новоутво-

Відносні ризики захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень становлять: серед чоловіків при пневмоконіозі – 2,99, при хронічному професійному бронхіті – 2,20 ($p < 0,05$); серед жінок при пневмоконіозі – 4,56 ($p > 0,05$), при хронічному професійному бронхіті – 4,14 ($p < 0,05$). Відношення шансів (OR) виникнення злоякісних новоутворень є значно більшим серед хворих чоловічої статі: пневмоконіоз (OR = 12,69); хронічний бронхіт (OR = 4,15) ($p < 0,05$).

Можна припустити, що такі високі ризики виникнення злоякісних новоутворень обумовлені наявністю у виробничому пилі канцерогенних агентів I та IIА груп (за класифікацією Міжнародного агентства з дослідження раку), органами-мішенями для яких є бронхи та легені.

Таким чином, можна стверджувати, що професійна пилова патологія органів дихання професійного генезу є фактором високого ризику виникнення раку бронхів та легень. Тому, основною стратегією вторинного профілактики онкологічної захворюваності в таких хворих повинно бути:

- 1) встановлення по-життєвого диспансерного спостереження за хворими із хронічним професійним бронхітом та пневмоконіозом, в умовах онкологічного диспансеру та профпатологічного центру;
- 2) реалізація діагностичних заходів, спрямованих на раннє виявлення серед таких хворих раку бронхів та легень на ранніх стадіях;
- 3) розробка методів профілактичного лікування, спрямованих на збільшення елімінації канцерогенних агентів із бронхів та легень, проведення протизапальної, імуномодуючої та антиоксидантної терапії, спрямованих на підвищення антиканцерогенних механізмів організму хворих.

Потребують подальшого наукового дослідження питання щодо встановлення етіологічних та біологічних факторів, які визначають збільшення індивідуальних ризиків виникнення раку бронхів та легень серед хворих на пневмоконіоз та хронічний бронхіт.

реннями робітників, експонованих канцерогенними агентами / Д.В. Варивончик, А.М. Нагорна // Вісник гігієни і епідеміології. – 2008. – Т. 12. № 2. – С. 223–225.

3. Кундієв Ю.І. Професійний рак: епідеміологія та профілактика / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна, Д.В. Варивончик. – К.: Наукова думка, 2008. – 336 с.

4. Рак в Україні, 2007–2008: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служ-

би / [З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак, та ін.] / Гол. ред.: І.Б.Щепотін // Бюлетень національного канцер-реєстру України.– 2009.– № 10 – На сайті: <http://users.i.com.ua/~ucr>.

5. Резолюція 58-й сесії Всесвітньої Асамблеї здравоохоронення «Профілактика раку і боротьба з ним» (WHA58.22).– Женева: ВОЗ, 2005.– На сайті: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58.

6. Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX / Ed.:

M. P. Curado, B. Edwards, H. R. Shin, H. Storm, J. Ferlay, M. Heanue, P. Boyle.– МАДР, 2007 – 897 p.

7. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans and their Supplements.– WHO, IARC, 1972–2008.– Vol. 1–97.

8. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart / Ed.: D. Travis, E. Brambilla, H.K. Müller-Hermelink, C. C. Harris.– WHO, МАДР, 2004.– 344 p.

Варивончик Д.В.¹, Ременник О.І.², Исыпова В.М.¹

РИСКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ПНЕВМОКОНИОЗОМ

¹ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев

²Киевский областной онкологический диспансер, г. Киев

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ возникновения злокачественных новообразований бронхов и легких (ЗНБЛ) за период 1988–2008 гг. (5327 больных пневмокониозом (ПК) и хроническим бронхитом (ХБ) – профессионального и другого генеза). Сравнение кумулятивной стандартизированной заболеваемости когорты ЗНБЛ проводилось с заболеваемостью населения Украины (2008 г.). Установлено, что стандартизированные уровни заболеваемости ЗНБЛ, среди больных ХБ и ПК, – значительно выше среди мужчин (87,05–115,77 на 100 тыс.), чем среди женщин (30,30–30,72 на 100 тыс.). Частота возникновения ЗНБЛ среди исследованных больных: при ПК – 3,5 %, при профессиональном ХБ – 3,1 %, при ХБ другого генеза – 1,8 %. Относительные риски (RR) заболеваемости ЗНБЛ: среди мужчин при ПК – 2,99, при профессиональном ХБ – 2,20 ($p < 0,05$); среди женщин при ПК – 4,56 ($p > 0,05$), при профессиональном ХБ – 4,14 ($p < 0,05$). Отношение шансов (OR) ЗНБЛ значительно большее среди больных мужского пола: ПК – 12,69; ХБ – 4,15 ($p < 0,05$). Определена стратегия вторичной профилактики ЗНБЛ у представителей исследованной когорты профессиональных больных.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, бронхи и легкие, пневмокониоз, хронический бронхит, заболеваемость, риски

Varyvonchik D.V.¹, Remennyk O.I.², Isypova V.M.¹

RISKS OF MORBIDITY OF DEVELOPMENT OF TUMOR NEOPLASMS IN BRONCHI AND LUNGS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND PNEUMOCONIOSIS

¹SI «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine», Kyiv

²Oncological Dispensary of Kiev Region, Kyiv, Ukraine

A retrospective epidemiological analysis of the development of tumor neoplasms of bronchi and lungs (TNBL) for the period of 1988–2008. (5327 patients with pneumoconiosis (PC) and those with chronic bronchitis (CB) of occupational and other type of genesis). The comparison of cumulative standardized morbidity of the cohort TNBL was made with morbidity of the population of Ukraine (2008). It was established that the standardized rates of morbidity of TNBL among patients with CB and PC were significantly higher among men (87,05–115,77 per 100 999.) than among women (30,30–30,72 per 100 000). The prevalence of TNBL among the examined patients with PC – 3,5 %; for occupational CB – 3,1 %, for CB of other genesis – 1,8 %. The relative risks (RR) of the morbidity of TNBL among men with PC – 2,99, with occupational CB – 2,20 ($p < 0,05$); among women with PC – 4,56 ($p > 0,05$), with occupational CB – 4,14 ($p < 0,05$). The odd ratio (OR) for TNBL is significantly higher among men-patients: for PC – 12,69; CB – 4,15 ($p < 0,05$). A strategy has been defined of the secondary prevention of TNBL in representatives of the studied cohort of occupational patients.

Key words: tumor neoplasms (cancer), bronchi and lungs, pneumoconiosis, chronic bronchitis, morbidity, risks

Надійшла: 23.11.09

Контактна особа: Варивончик Денис Віталійович, д-р мед. н., завідувач лабораторії епідеміології та профілактики професійного раку, ДУ «Інститут медицини праці АМН України». 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: (44) 289-47-77. E-mail: erzas70@i.com.ua