

Анализ взаимозависимости частоты возникновения первичных опухолей головного мозга от цикла солнечной активности

Бейн Б.Н.¹, Кочмашев В.Ф.², Кондратьева Е.В.¹, Мухачева М.В.¹

Analysis of dependence of primary brain-growth occurrence on solar cycle

Bein B.N., Kochmashev V.F., Kondratiyeva Ye.V., Mukhacheva M.V.

¹ Кировская государственная медицинская академия, г. Киров

² Медицинский информационно-вычислительный центр, г. Киров

© Бейн Б.Н., Кочмашев В.Ф., Кондратьева Е.В., Мухачева М.В.

На основании медицинских документов проведен расчет числа зарегистрированных случаев первичных опухолей головного мозга (ОГМ) за 1966–2005 гг. Эти данные сопоставлялись с опубликованными отчетами о среднегодовом числе солнечных пятен, отражающем уровень солнечной активности. Математический анализ выявил некоторые параллели динамики суммарной частоты всех видов ОГМ и числа пятен с «запаздыванием» изменений графика ОГМ в среднем на 4–5 лет. Отставание от кривой солнечной активности – иногда до половины 11-летнего цикла – относилось только к доброкачественным ОГМ. Изменения уровня злокачественных новообразований вплотную следовали за показателем солнечной активности; установлена линейная их взаимозависимость от числа солнечных пятен.

Taking medical documents as a basis we've set up the quantity of registered of primery brain's tumour (BT) for the period of 1966–2005 years. The data were compared with the published accounts about the average quantity of solar spots, which reflects the level of solar activity. Mathematic analysis registered some parallels of dynamic summery frequency of all varieties of brain's tumour (BT) and the quantity of solar spots, so that the changing of tumour's graphic 4–5 years behind. The lagging of the curve of solar activity – sometimes as far a half of the 11 years cycle – refers only to benign tumour. Changing of the level of malignant tumour closely follows the solar activity index and have line interaction which depends on solar spots.

Введение

Удлинению продолжительности жизни человека сверх биологического (видового) уровня препятствуют естественное одряхление организма, а также разнообразные заболевания, в том числе опухоли. За последнюю декаду частота обнаружения опухолей возрастает, что связывают с участием не только возраста, но и других факторов риска активации онкогенов. В частности, имеются клинические наблюдения о неблагоприятном влиянии максимумов активности Солнца как наиболее близкой нам звезды на онкологическую заболеваемость землян [2, 6, 8]. В связи с этим представляет научный интерес проследить математические закономерности циклов солнечной активности с ежегодной заболеваемостью первичными опухолями го-

ловного мозга (ОГМ) на примере одного из регионов РФ с относительно стабильным населением.

Материал и методы

Осуществлен сбор данных о частоте возникновения первичных ОГМ в популяции Кировской области путем выборки в качестве статистических единиц из архива областной клинической больницы (ОКБ) медицинских карт стационарного больного с уточненным диагнозом ОГМ за период с 1966 по 2005 г. Извлечены статистические данные из формы 0.027.1/У, подаваемой на каждый случай злокачественной

ОГМ согласно отчетам областного онкологического диспансера (ООД) за 1992–2004 гг. Эти сведения позволили построить динамический

ряд числа первичных ОГМ, распознаваемых ежегодно, за указанные интервалы времени. В качестве критерия активности Солнца использован среднегодовой показатель числа пятен, параметры которого взяты из литературы [3].

Использовались следующие методы математического анализа интервальных динамических рядов частоты ОГМ и среднегодового числа пятен Солнца: построение графиков средних значений сравниваемых показателей и вычисление тренда на последующие годы; кросс- и автокорреляционный анализ кривых, регрессионный анализ исследуемых функций. Для большей надежности результатов проведено сравнение статистических данных ОКБ и ООД. Для улучшения наглядности и сравнения частоты ОГМ и числа пятен использовано сглаживание, стандартизация и наложение графиков.

Результаты

График распределения количества диагностированных случаев ОГМ с годами максимума солнечной активности представлен в рис. 1. За 40-летний период прослеживается неравномерность уровней опухолей, распознаваемых в популяции региона. Рассчитан тренд частоты опухолей, который обнаруживает возрастание заболеваемости ОГМ за последние годы, а также при математическом прогнозировании на несколько лет вперед. Однако корреляции между параметрами ежегодных уровней ОГМ и дискретными сроками максимума Солнца не установлены.

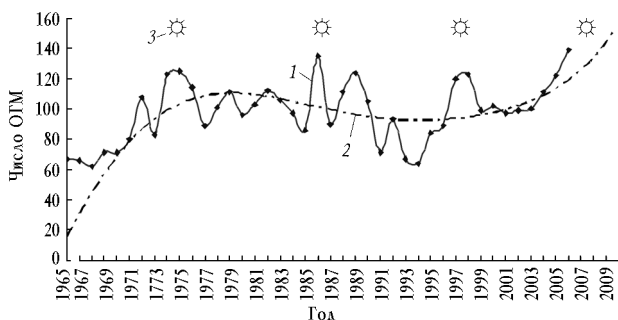


Рис. 1. Колебания уровня первичных опухолей головного мозга и пики солнечной активности: $R^2 = 0,8387$; 1 — число ОГМ; 2 — тренд динамики уровня ОГМ и математический

прогноз до 2009 г.; 3 — обозначения годов максимума солнечной активности

Использование среднегодового показателя активности Солнца — числа пятен — позволило построить синхронные графики динамических рядов активности Солнца и частоты ОГМ по годам. Произведены математические преобразования исходных данных — сглаживание кривых обоих показателей методом скользящей средней по трем соседним точкам, их центрирование и нормирование. Это позволило сравнить искомые функции между собой и выявить некоторые параллельные изменения динамики частоты ОГМ суммарно (как доброкачественных, так и злокачественных) и числа пятен (за исключением 1977—1983 гг.) (рис. 2).

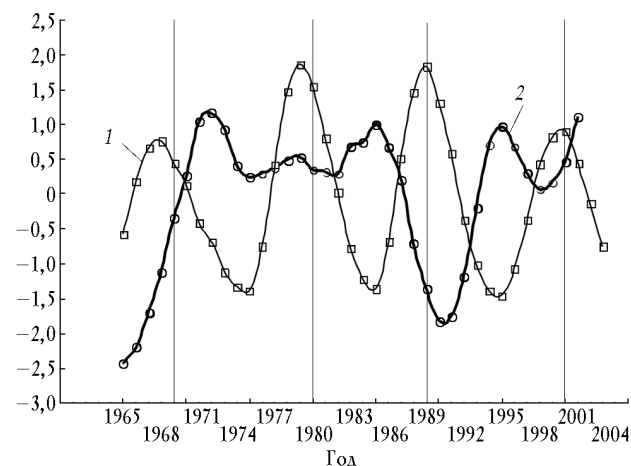


Рис. 2. Сглаженные и нормированные графики динамических рядов среднегодового числа солнечных пятен и частоты всех ОГМ (доброкачественных и злокачественных) по годам: 1 — среднегодовое число солнечных пятен; 2 — динамика ОГМ по годам

Кросс-корреляционный анализ изменений кривых во времени показал, что имеется запаздывание хода графика ОГМ от кривой солнечных пятен в среднем на 4—5 лет. Однако это запаздывание в следующем солнечном цикле — с лагом 10—11 лет — не повторяется, что можно предположительно объяснить различиями самих солнечных циклов (интенсивности солнечной активности, длины цикла), изменением структуры новообразований в общей группе пациентов ОГМ, небольшим объемом когорты нейроонко-

логических больных для ежегодного статистического анализа.

Для понимания феномена запаздывания прироста ОГМ вслед за максимумом солнечной активности была выдвинута гипотеза о различии этого сдвига для злокачественных и доброкачественных церебральных новообразований. Для малигнотных ОГМ получена картина параллельных последовательных изменений кривой опухолей с графиком солнечных пятен (рис. 3). При этом отставание изменений динамики злокачественных опухолей находилось в пределах нескольких месяцев. Можно видеть, что период усиления активности Солнца быстро изменяет частоту возникновения анапластических ОГМ, что, очевидно, обусловлено включением онкогенов роста опухоли и быстрым воспроизводством массы новообразования, приводящему к клиническим проявлениям, диагностике и учету заболевания.

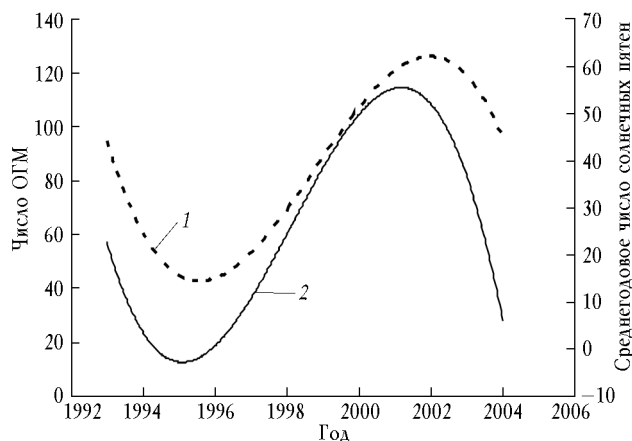


Рис. 3. Раздельный анализ соотношения частоты злокачественных новообразований и среднегодового числа солнечных пятен: 1 — число пятен; 2 — динамика ОГМ

Для доброкачественных новообразований (рис. 4) кривые солнечных пятен и частоты распознавания ОГМ значительно смещены и временами достигают состояния противофазы. Можно расценить это явление как гипореактивное влияние пиков солнечной активности на инициацию развития и (или) рост *tumor benignus*, а медленное нарастание объема доброкачественных новообразований, соответственно, определяет позднее обращение пациентов к специалисту — лишь спустя несколько лет.

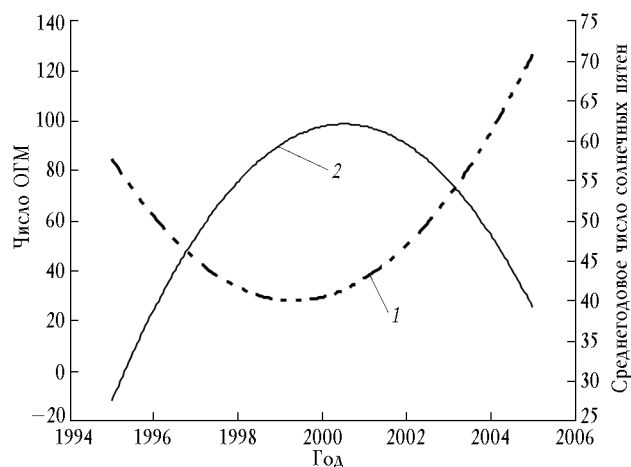


Рис. 4. Взаимоотношения динамики числа солнечных пятен и доброкачественных мозговых новообразований по годам: 1 — число пятен; 2 — динамика ОГМ

С помощью уравнений регрессии установлена линейная взаимозависимость частоты малигнотных опухолей головного мозга от числа солнечных пятен (рис. 5). На рис. 5 видно, что чем больше пятен, тем больше уровень злокачественных ОГМ. Указанная закономерность характерна для когорты больных в целом, а также для женщин и мужчин в отдельности. Таким образом, в группе наблюдений космическое влияние на частоту возникновения опухолей имеет универсальный характер на человека и не находит различий по половому признаку. Для доброкачественных опухолей такую закономерность определить сложнее из-за отсроченной диагностики новообразований у этих пациентов.

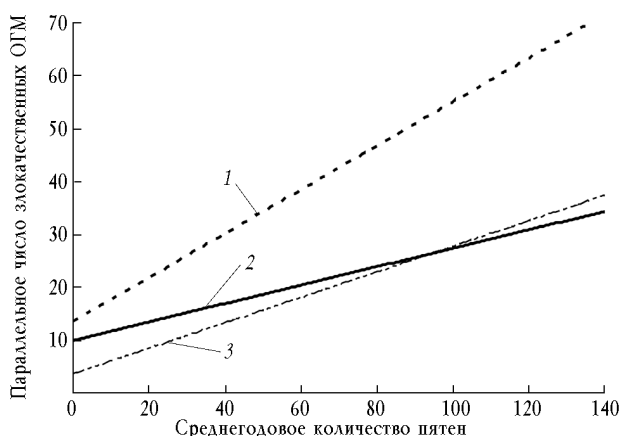


Рис. 5. Функциональная взаимосвязь динамики среднегодового числа пятен и малигновых опухолей головного мозга во времени для больных мужского (1) и женского (2) пола, а также всей когорты пациентов (3)

Представляет интерес сравнение статистических данных злокачественных новообразований между ООД на основании формы $0.027/u$ на всех больных с диагностированными ОГМ и учетом тех же малигновых опухолей по данным историй болезни нейрохирургического отделения ОКБ. На рис. 6 представлено различие хода кривых параметров опухолей в одни и те же годы. Очевидно, что не все пациенты с установленным диагнозом ОГМ попадают в стационар ОКБ, так как здесь осуществляется отбор больных по операбельности, операционному риску, в зависимости от согласия пациента и родственников и других обстоятельств, которые сокращают подлинное число больных со злокачественными глиомами. Это вносит разногласия в графики функций этих пациентов и, соответственно, статистические взаимоотношения с солнечными пятнами в проведенных исследованиях.

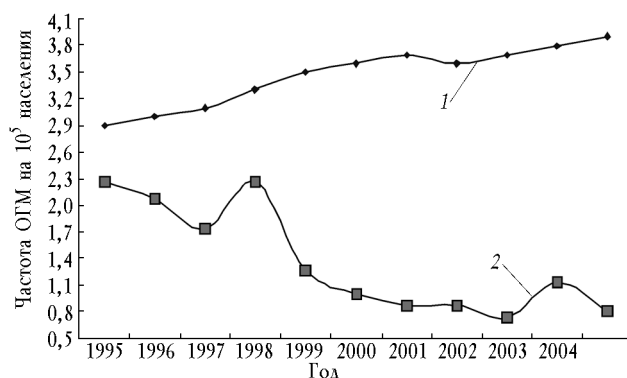


Рис. 6. Различия статистики злокачественных новообразований мозга по данным ООД (1) и нейрохирургического стационара

Кировской ОКБ (2)

Обсуждение

С циклическими изменениями солнечной активности связаны многолетние биологические циклы на Земле [1, 2, 4–6, 8]. А.Л. Чижевский [8], являющийся основоположником гелиобиологии, распространил взаимоотношения с космосом на социальные явления в человеческом обществе, в том числе на развитие цивилизации.

В настоящее время конкретизированы механизмы солнечного влияния на околоземные и планетарные процессы (включая сейсмические явления), которые прежде всего обусловлены выбросом гелиофизических мощных энергетических потоков — радиоманнитного излучения и частиц, что происходит достаточно регулярно [1, 2, 6, 8]. Многолетние наблюдения активности Солнца и совершенствование методов оценки — от числа Вольфа до измерения площади пятен и интенсивности вспышек — позволили установить неравнозначность 11-летних циклов деятельности Солнца по длине (от 9 до 13,5 года), а также по интенсивности [1]. Имеются отличия скорости нарастания солнечной радиации и спада внутри цикла, а также числа пятен в каждом цикле, что свидетельствует о неравных параметрах геомагнитного возмущения в разных периодах солнечной радиации [2, 4–6].

Меняется и противостояние Земли солнечному ветру и магнитным облакам. Это обусловлено толщиной озонового слоя и числом «черных дыр» в атмосфере, связанных с запусками

космических аппаратов и другими поглощающими и нейтрализующими факторами защиты [1].

В отношении физиологических и медицинских последствий сдвигов солнечной активности различают реактивные, немедленные отклики сердечно-сосудистой и вегетативной систем [2, 5], приводящие к функциональной дисфункции или острой васкулярной патологии у больных с исходной соматической патологией. Непосредственную связь с годом максимума Солнца имеют периоды бурного размножения насекомых (саранча), грызунов и сопутствующие им эпидемии инфекционных заболеваний [8].

Второй формой ответа можно считать долгосрочные эффекты, ассоциированные с пиком солнечной активности, к которым относятся изменения параметров смертности населения, а также направленные колебания уровней хронических заболеваний, включая и онкогенез [8]. В отдаленных последствиях интенсификации деятельности Солнца, очевидно, играют роль стойкие гомеостатические сдвиги, как-то: снижение иммунной защиты, нарушение баланса про- и противоапоптозных механизмов, внесение изменений в генную регуляцию контроля созревания и дифференцировки стволовых клеток и клеток-предшественников.

Целям профилактики возможных сдвигов гомеостаза у людей на ожидаемую магнитную бурю служит публикуемый гелиопрогноз с некоторыми лечебными рекомендациями, касающимися предосторожностей в отношении сердечно-сосудистой и вегетативной систем [2]. Что же касается отсроченных биологических эффектов распространяющихся магнитных облаков и радиационных потоков, то здесь продолжается накопление объективных данных о частных взаимоотношениях той или иной патологии человека с активностью Солнца.

Существенным затруднением, встретившимся при статистическом анализе заболеваемости нейроонкологических больных в связи с гелиоритмом, явилась неточность учета случаев с распознанными опухолями головного мозга. Это относится к врачебному учету по месту жительства пациентов, к работе патологоанатомиче-

ской службы, осуществляющей секции не всех умерших и не в полном объеме (нередко без вскрытия черепа), а также с отсутствием селективной отчетности кабинетов (отделений) нейровизуализации по онкологическим заболеваниям. Также предполагается [7], что до 50% больных с мозговыми новообразованиями не распознаются прижизненно. Это искажает подлинный уровень заболеваемости ОГМ и затрудняет выяснение причинных закономерностей. Существенным является сравнительно малый объем выборки на территории Кировской области.

С другой стороны, для корреляционного анализа солнечно-земных связей желательнее использовать несколько показателей гелиоритма (помимо числа пятен в данном исследовании), как более точно и полно отражающих состояние солнечной активности. Эти методические нюансы позволят обеспечить развернутую информацию о космических влияниях на биологические процессы на Земле.

Заключение

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Ежегодные колебания частоты больных с первичными опухолями головного мозга, по материалам статистики Кировской области, обнаруживают некоторый параллелизм с изменениями среднегодового числа пятен Солнца, происходящий с временным сдвигом между максимумами (графиками) обоих показателей.

2. Имеются различия в отставании изменений частоты ОГМ от графика числа пятен Солнца у пациентов с малигными и доброкачественными новообразованиями. При злокачественных ОГМ ход кривой вплотную следует за изменениями графика числа солнечных пятен; для доброкачественных новообразований запаздывание кривой опухолей от цикла солнечной активности достигает 4–5 лет. Возможно, что солнечная активность инициирует онкогены запуска опухолевого роста при разных видах опухолей, но скорость наращивания массы опухоли при злокачественных новообразованиях существенно опережает доброкачественный

Бейн Б.Н., Кочмашев В.Ф., Кондратьева Е.В., Мухачева М.В. Анализ взаимозависимости частоты возникновения...

процесс. Отсюда время распознавания у больных опухолей разной гистобиологической природы варьирует от нескольких месяцев — для неоплазмы и лет — для доброкачественных новообразований.

3. Установлены линейно-пропорциональные взаимоотношения между среднегодовым числом пятен Солнца и частотой малигнотных опухолей. Чем больше возникает пятен на солнечном диске, что совпадает с уровнем активности Солнца, тем выше частота распознавания малигнотных опухолей. Эта закономерность не имеет различий по половому признаку у больных.

4. Установлено, что изучение статистических данных по отчетам нейрохирургических отделений ЛПУ имеет существенный изъян для ряда больных со злокачественными опухолями головного мозга, не дошедших до стационара, отведенных от госпитализации по критериям неоперабельности и другим причинам, в сравнении с более полной статистикой онкологического диспансера, собирающего информацию об общем числе распознанных опухолей мозга.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия. М.: Волгоград, 2005. 333 с.
2. Бреус Т.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Медицинские эффекты геомагнитных бурь // Клинич. медицина. 2005. № 3. С. 4—12.
3. Брюссельский королевский астрономический сервер — Числа Вольфа. 2006. <http://sidc.oma.be/html/sunspot.html>.
4. Корнилова Л.С., Платонов И.Г., Жук Е.Г. Фотопериодизм и острое нарушение мозгового кровообращения в годы низкой и высокой солнечной активности // Клинич. медицина. 2005. № 5. С. 29—33.
5. Рапопорт С.И., Бреус Т.К., Клейменова Н.Г. и др. Геомагнитные пульсации и инфаркты миокарда // Терапевт. арх. 2006. № 4. С. 56—60.
6. Сороко С.И., Лушнов М.С. Корреляция многолетней динамики гелиогеофизических факторов с изменениями гемограммы у жителей Санкт-Петербурга // Социально-гигиенический мониторинг и оценка риска. 2003. № 3. С. 30—33.
7. Улитин А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1997.
8. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М.: Мысль, 1976. 366 с.