



НЕКОТОРЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАЙОНИРОВАНИЯ ТЕРРИТОРИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Несмотря на определенные успехи в деле ранней диагностики, профилактики и лечения злокачественных новообразований, проблема рака по-прежнему остается одной из важнейших в биологии и медицине. Во всех странах мира имеет место рост онкологической заболеваемости и смертности, являющийся одним из признаков надвигающегося экологического кризиса [19]. В рассматриваемой ситуации решающее значение приобретает профилактика злокачественных новообразований, важнейшей составляющей которой является изучение эпидемиологии опухолей.

Дальний Восток, в том числе и Хабаровский край с его неоднородным и своеобразным населением (переселенцы из европейской части страны, коренное национальное и пришлое мигрирующее население), с широким спектром климатических и биогеохимических условий, с необычной и даже уникальной демографической обстановкой являются благодатным полем для проведения таких исследований.

Из литературы известно, что на риск возникновения многих форм злокачественных новообразований могут оказывать влияние такие средовые факторы, как степень урбанизации территорий, антропо- и техногенное загрязнение окружающей

N.E. Cosykh, D.V. Smirnov, A.I. Bryantseva,
P.A. Tregubov

SOME PRINCIPLES OF MEDICO-GEOGRAPHICAL DIVISION IN EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATIONS OF POLYNEOPLASIAS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

S u m m a r y

Methodological approaches to the systemic epidemiological and medico-geographical analysis of primarily plural cancer cases are considered in the large region, that is heterogeneous in climate and geographic parameters. Usage of cluster analysis for medico-geographical division of the region into districts has allowed to form groups of nearby administrative areas according to similarity of ecological parameters into so-called ecological zones with a high degree of accuracy. The analysis of separate polineoplasia distributions was made in these zones. Primarily plural mammary, ovarian and uterus cancer was established not to possess territorial variability. Distribution of lung and lower lip cancer on the contrary differ from zone to zone.

Р е з ю м е

Рассматриваются методологические подходы к системному эпидемиологическому и медико-географическому анализу первично-множественного рака (полинеоплазий) в масштабном и климатогеографически гетерогенном регионе. Использование кластерного анализа в медико-географическом районировании позволило с высокой степенью точности объединить группы близлежащих административных районов, сходных между собой по ряду экологических параметров, в так называемые экологические зоны. В этих зонах проведен анализ распространения отдельных форм полинеоплазий. Установлено, что первично-множественные раки молочной желез, яичников и тела матки не обладают территориальной вариативностью распространения. Полинеоплазии, включающие рак легкого и нижней губы, отличаются неравномерностью территориального распространения.

среды, а также некоторые природные характеристики [2-4, 6, 10, 18].

Наряду с общемировыми тенденциями в формировании онкологической ситуации определенную роль играет региональная специфика. Она включает совокупность факторов, связанных как с внешней средой, так и с социально-биологическими характеристиками популяций, обитающих в данной среде. Одним из подходов к изучению влияния факторов внешней среды на онкогенез в популяции является медико-географическое районирование.

С одной стороны, данный метод дает общее представление об экологическом состоянии территории, обеспечивает обзорность и наглядность восприятия и позволяет сделать выводы и прогноз-ные рекомендации на комплексной основе. С другой стороны, метод необходим при изучении особенностей территориального распространения сравнительно редких заболеваний. К таким заболеваниям относится и большинство форм злокачественных новообразований, в том числе и первично-множественные раки (полинеоплазии).

Исследований, анализирующих истинную заболеваемость полинеоплазиями в обширных районах бывшего СССР, к настоящему времени мало, а на территориях, расположенных к востоку от Урала, подобные исследования вовсе отсутствуют. Вместе с тем Хабаровский край является достаточно адекватной моделью для эпидемиологического изучения данных новообразований. Выраженная климатогеографическая, социально-экономическая и

экологическая неоднородность территории края позволяет широко применять в эпидемиологических исследованиях метод медико-географического районирования.

Материалы и методы

Одним из важных параметров районирования является определение минимальной территориальной единицы наблюдения. Административные районы многих территорий Дальнего Востока хотя и являются достаточно гомогенными по климато-географическим и социально-экономическим характеристикам, но, как правило, характеризуются невысокой численностью населения. Это уменьшает количество человеко-лет наблюдения и затрудняет получение достоверных данных о распространении в популяции такого редкого явления, как полинеоплазии. Минимальной территориальной единицей наблюдения должна явиться группа близлежащих административных районов, достоверно одинаковых по природно-климатическим, демографическим и социально-экономическим характеристикам. В качестве таких характеристик могут быть использованы и качественные показатели экологического состояния районов.

В исследовании, проводимом нами в Хабаровском крае, в основу медико-экологического районирования была положена карта масштаба 1:250000 "Хабаровский край. Экологическое состояние территории" [9], созданная в результате анализа соотношения экологической напряженности экосистем с той нагрузкой, которая вызывает те или негативные изменения в ландшафте.

Используемая экологическая карта была составлена на основе экспертного и числового анализа

ряда факторов: геоморфологических (орография, степень расчленения); литологических (в частности, степень разрушения пород); тектонических, криогенных, климатических (дефицит тепла, влаги, резкие колебания температур). При составлении этой карты учитывались также антропогенные воздействия на экологические системы: урбанизация территорий, развитие транспортных коммуникаций, развитие горно-рудного производства и обрабатывающей промышленности высокого класса вредности, интенсивность применения удобрений в сельском хозяйстве, антропо- и техногенного загрязнения воздуха и поверхностных вод [9].

Всем качественным показателям данной экологической карты с помощью соответствующей экспертной системы были приданы числовые значения. Эти данные представлены в табл. 1. Количественное выражение имели такие характеристики районов, как индекс миграции населения, показатели рождаемости и смертности, а также географические координаты административных районов.

Всего было выделено 12 числовых параметров, характеризующих экологическую и социально-демографическую ситуацию. Степень сходства (различия) близости административных районов края по данным параметрам исследована с помощью кластерного анализа. При этом выделено 6 экологических зон: нижне-амурская (Ульчский, Комсомольский, Николаевские районы), южная (Лазовский, Вяземский, Бикинский районы), западная (Солнечный, Верхнебуреинский районы), средне-амурская (Хабаровский, Амурский, Нанайский районы), северо-восточная (Полины Осипенко, Тугуро-Чумиканский, Охотский, Аяно-Майский районы), прибрежная (Совгаванский, Ванинский районы).

Таблица 1

Числовые характеристики экологических параметров административных районов Хабаровского края

Административный район	Показатель						Комплексная оценка экологической ситуации
	жесткость климатического режима	степень урбанизации	развитие транспортных коммуникаций	развитие горно-рудного производства	развитие обрабатывающей промышленности высокого класса вредности	интенсивность применения удобрений в сельском хозяйстве	
Охотский	0,492	1,34	0,01	1,18	0,01	1,07	1,05
Аяно-Майский	0,492	0,01	0,01	1,39	0,01	0,01	1,05
Тугуро-Чумиканский	0,492	0,01	0,01	1,18	0,01	1,07	1,05
Николаевский	0,068	1,4	0,01	1,76	0,01	1,07	1,05
им. Полины Осипенко	0,492	0,01	0,01	1,76	0,01	1,07	1,05
Ульчский	0,068	0,01	0,01	1,18	0,01	1,07	1,12
Верхне-Буреинский	0,132	1,4	1,35	1,76	0,01	1,12	1,4
Солнечный	0,068	1,4	1,35	1,76	0,01	1,12	1,4
Комсомольский	0,068	2,09	2,02	1,76	2,13	1,12	1,33
Амурский	0,029	1,65	1,35	0,01	1,69	1,07	1,29
Нанайский	0,029	0,01	0,01	0,01	0,01	1,12	1,12
Ванинский	0,274	1	1,35	1,18	0,01	1,12	1,08
Хабаровский	0,029	2,09	2,02	1,18	2,13	1,67	1,33
Совгаванский	0,274	1,4	0,01	1,18	0,01	1,12	1,08
им. Лазо	0,029	0,01	2,02	1,18	1,43	1,67	1,19
Вяземский	0,029	1,4	2,02	0,01	0,01	1,67	1,12
Бикинский	0,029	1,14	2,02	1,39	0,01	1,67	1,12

**Интенсивные показатели заболеваемости
(на 100 тыс. населения) и относительного риска
возникновения полинеоплазий в экологических зонах
Хабаровского края (1985-1997 гг., оба пола)**

Экологическая зона	Интенсивные показатели на 100 тыс. населения	Относительный риск*	P
Нижне-амурская	2,24	0,74	
Южная	3,95	1,38	P<0,05
Западная	1,11	0,36	P<0,01
Средне-амурская	3,86	3,10	P<0,01
Северо-восточная	2,05	0,68	
Прибрежная	3,45	1,17	
г. Комсомольск	3,37	1,17	
г. Хабаровск	2,86	0,42	P<0,01

Примечание. * - стандарт (1,0) - заболеваемость полинеоплазиями в Хабаровском крае.

ский районы), а также отдельно города Хабаровск и Комсомольск. Все выделенные территории достоверно различались между собой по изучаемым экологическим параметрам ($p < 0,01$).

Разработанные нами принципы медико-географического районирования Хабаровского края были использованы при анализе территориального распространения полинеоплазий. Данные заболевания являются наиболее редкими среди злокачественных новообразований, что создает большие сложности в изучении риска их возникновения по стандартным методикам. Была изучена приближающаяся к уточненной заболеваемость полинеоплазиями на территории Хабаровского края с 1985 по 1997 г.

Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом. Одновременно вычислялась средняя ошибка стандартизованного показателя [24]. Расчет показателя относительного риска использован для оценки распространения полинеоплазий в выборочных популяциях в сравнении со всей популяцией Хабаровского края. Для расчета погодичных показателей заболеваемости в период с 1985 по 2000 г. использовались данные переписи населения 1989 г.

Статистическая значимость показателей относительного риска определялась с помощью критерия χ^2 , процентные точки распределения которого приведены в виде таблиц в руководствах по статистике [8]. Суждения о наличии связи принимались с вероятностью 95 и 99%.

Результаты и обсуждение

В течение анализируемого периода было выявлено 918 случаев полинеоплазий, что составило 3,8 на 100 тыс. населения. Эти цифры соизмеримы с показателями, приведенными как в отечественной, так и в зарубежной литературе [12, 14, 16, 22, 23].

В большинстве экологических зон края наблюдаются весьма сходные уровни популяционной частоты полинеоплазий (табл. 2). Исключение составила лишь западная экологическая зона, где частота первично-множественных новообразований была минимальной — 1,11 случаев на 100 тыс. населения. Иная картина получена при оценке показателя относительного риска возникновения полинеоплазий. Как видно из табл. 1, наиболее высокие значения показателя ОР наблюдались в средне-амурской (3,10) и южной экологических зонах (1,38). Минимальные значения показателя относительного риска были отмечены в западной зоне (0,36) и г. Хабаровске (0,42).

Дальнейшее изучение особенностей территориального распространения первично-множественных новообразований было проведено путем определения показателей относительного риска возникновения отдельных форм повторных злокачественных новообразований в группе онкологических больных в отдельных экологических зонах края (табл. 3). Наиболее высокий риск возникновения повторного рака кожи отмечается в нижне-амурской и средне-амурской экологических зонах (соответственно, 10,01 и 2,82). Наиболее низкие пока-

затели относительного риска отмечались в западной экологической зоне (0,57), городах Комсомольске (0,74) и Хабаровске (0,41), однако достоверными значения данного показателя были только в г. Хабаровске ($p < 0,01$). Наиболее высокий риск возникновения рака легкого у больных раком кожи наблюдался в западной и средне-амурской зонах. Показатели относительного риска здесь были равны 5,04 и 4,64 соответственно. Достоверные значения показателя относительного риска были отмечены только в западной экологической зоне районе ($p < 0,05$). Минимальный риск возникновения рака легкого у больных раком кожи был в г. Хабаровске ($OR = 0,26$; $p < 0,05$).

Рассматривая особенности территориального распространения первично-множественного рака молочных желез, следует отметить, что наиболее высокий относительный риск появления повторного рака наблюдался в южной зоне (2,19), а наименьший - в западной (0,39). Однако ни на одной из территорий показатели относительного риска возникновения повторного рака молочных желез в субпопуляции больных раком молочных желез не были достоверными ($p > 0,005$). Таким образом, территориальная вариабельность распространения для первично-множественного рака молочных желез не характерна.

Случаи сочетания рака кожи и рака молочных желез наблюдались в трех из восьми экологических зон. Это косвенным образом свидетельствует о редкости данной формы полинеоплазии для популяции Хабаровского края. Относительный риск возникновения рака кожи среди больных раком молочных желез был наиболее высоким в южной экологической зоне (1,19), а наиболее низким - в г. Хабаровске (0,72), однако эти различия были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Интерес представляют данные, касающиеся особенностей территориального распространения рака легкого в популяции больных раком нижней губы. В южной, нижне-амурской и прибрежной экологических зонах данное сочетание новообразований не встречалось. Наиболее высокие значения показателя относительного риска наблюда-

Относительный риск¹ возникновения отдельных форм повторных злокачественных новообразований среди онкологических больных, проживающих в различных экологических зонах Хабаровского края (1985-1997 гг.)

Экологическая зона	Локализация опухоли ²							
	кожа		молочная железа		нижняя губа	тело матки	легкие	
	кожа	легкие	молочная железа	кожа	легкое	яичники	кожа	легкие
Нижне-амурская	2,82*	—	1,34	—	—	0,98	1,16	1,27
Южная	1,6	0,68	2,19	1,19	—	0,93	3,99*	2,66
Западная	0,57	5,04*	0,39	—	3,23	1,17	2,44	—
Средне-амурская	10,01**	4,66	0,86	1	1,49	1,08	0,72	1,77
Северо-восточная	—	—	1,67	—	20,5*	4,34	—	—
Прибрежная	0,98	—	1,78	—	—	—	—	1,55
г. Комсомольск	0,74	0,77	0,76	0,72	3,30*	0,1	1,25	0,37
г. Хабаровск	0,41	0,26*	0,63*	0,53	2,27**	1,91	0,79	1,19

Примечания. ¹ — стандарт (1,0) частота повторных новообразований среди онкологических больных в Хабаровском крае; ² — верхняя строка — локализация первой опухоли, нижняя строка — второй опухоли; *, ** — показатель статистически достоверен, соответственно, при $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

лись в северо-восточной зоне ($OR=20,5$; $p < 0,05$), а также в городах Комсомольске ($OR=3,30$; $p < 0,05$) и Хабаровске ($OR=2,27$; $p < 0,01$).

Сочетание рака яичников и рака тела матки наблюдалось во всех экологических зонах Хабаровского края, кроме прибрежной. Относительный риск возникновения рака яичников у больных раком тела матки наиболее высок в северо-восточной зоне (4,34), а самые низкие значения данного показателя цифры отмечены в г. Комсомольске (0,1). Вместе с тем, статистическая достоверность показателей относительного риска не установлена ни для одной территории ($p > 0,05$).

Первично-множественные раки с поражением легких и кожи в северо-восточной и прибрежной экологических зонах не регистрировались. Что касается других территорий края, то в субпопуляции больных раком легкого наиболее высокий риск возникновения рака кожи отмечался в южной экологической зоне ($OR=3,99$; $p < 0,05$). Минимальные значения показателя относительного риска наблюдались в средне-амурской экологической зоне ($OR=0,72$) и в г. Хабаровске ($OR=0,79$), что было недостоверным в обоих случаях ($p > 0,05$).

Первично-множественный рак легких не встречался в западной и северо-восточной экологических зонах. На всех остальных территориях показатель относительного риска колебался от 0,37 до 2,66. Достоверность значений показателя относительного риска возникновения повторного рака легкого у больных раком легкого для экологических зон Хабаровского края не была установлена.

Известно мнение, что при большой вариабельности распространения новообразований следует думать о преимущественном участии в онкогенезе средовых факторов, тогда как при малой территориальной вариабельности в комплексе факторов риска должны преобладать эндогенные [1, 5, 7, 10, 13, 19, 21]. Степень экспрессии многих факторов риска обусловлена региональными особенностями условий и уклада жизни. Комплекс факторов, воздействующих на популяцию, определяет возрастные закономерности и устойчивые струк-

турные соотношения различных нозологических форм злокачественных новообразований, в том числе и полинеоплазий. До сих пор нерешенным также остается вопрос, какие факторы — средовые или эндогенные — имеют большее значение в возникновении данных новообразований. Актуальность этого связана, с одной стороны, с существованием ряда врожденных синдромов, проявляющихся в виде наследуемых множественных новообразований, а с другой — с многочисленными эпидемиологическими фактами, свидетельствующими о влиянии средовых канцерогенных факторов на возникновение наиболее частых форм злокачественных опухолей [20, 27].

Проблему соотношения средовых и эндогенных факторов в генезе полинеоплазий следует рассматривать через призму гетерогенности человеческой популяции, где каждый индивидуум имеет собственную вероятность бластомогенной трансформации. Дифференциация в реализации канцерогенных воздействий на органные и тканевые мишени человека зависит и контролируется генетическими факторами, которые проявляются на организменном, геномном и генном уровнях. Генетические факторы определяют уровень метаболических изменений канцерогена при его попадании в организм до воздействия на ткань-"мишень" или могут регулировать непосредственный ответ "мишени" на действие активного канцерогена [26]. Иными словами, генетический компонент может проявляться в повышенной предрасположенности к возникновению опухоли в строго определенной ткани. Подтверждение данной точки зрения получено в исследованиях, зафиксировавших возрастание риска возникновения семейных лейкозов при контакте с бензолом и ионизирующим излучением [17, 25].

В онкологической эпидемиологии принято считать, что характер распространения злокачественных новообразований в популяции есть результат сложного взаимодействия эндогенных и экзогенных индуцирующих и модифицирующих бластомогенных факторов. Каждая форма опухоли харак-

теризуется определенным набором эпидемиологических характеристик, отражающих не просто распространение ее в популяции, но и ряд биологических свойств. Не являются исключением и полинеоплазии.

Проведенное исследование установило, что отдельные виды полинеоплазий имеют разную степень территориальной вариабельности. Так, относительный риск возникновения рака молочной железы у больных раком этой локализации практически одинаков во всех районах края. Аналогичная ситуация наблюдается и для первично-множественного рака яичников и тела матки. Это может свидетельствовать об отсутствии влияния средовых факторов на возникновение первично-множественных новообразований молочных желез, яичников и тела матки.

Другие формы полинеоплазии (первично-множественные раки кожи, нижней губы и легкого, легкого и кожи) характеризуются выраженными межрайонными различиями в значениях показателя относительного риска. В классической онкоэпидемиологии [11, 15] данные новообразования являются примером результата воздействия средовых бластомогенных факторов. По-видимому, средовые факторы оказывают влияние и на возникновение полинеоплазии, сочетающих рак кожи, легкого и нижней губы.

Выводы

1. Использование кластерного анализа в медико-географическом районировании крупных территорий позволяет с высокой степенью точности выделить группы близлежащих административных районов сходных между собой по изучаемым экологическим параметрам.

2. Первично-множественные раки молочных желез, яичников и тела матки не обладают территориальной вариабельностью распространения.

3. Полинеоплазии, включающие рак кожи, легкого и нижней губы, встречаются на территории Хабаровского края неравномерно.

Л и т е р а т у р а

1. Белякова Т.М. // Эпидемиология, профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований. Томск: ТГМИ, 1987. С.17-18.

2. Быкорез А.И., Рубенчик Б.А., Слепян Э.И. Экология и рак. Киев: Наукова думка, 1985. 256 с.

3. Жадырасинов А.Ж. // Эпидемиология, профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований. Томск: ТГМИ, 1987. С.36-38.

4. Исмаилов А.Х., Лысенко О.В. // Эпидемиология, профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований. Томск: ТГМИ, 1987. С.44-46.

5. Карпенко Л.Г., Гатауллин И.Г., Габдрахманов Р.Ф., Озол А.А. // Казанск. мед. журн. 2000. Т.81. №4. С.333-335.

6. Косых Н.Э., Кустов В.И. Атлас распространения злокачественных новообразований у детей

на Дальнем Востоке России. Хабаровск: ХКЦЗ, 1995. 78 с.

7. Косых Н.Э., Савин С.З. Системный анализ распространения злокачественных новообразований у детей. Владивосток: Дальнаука, 1997. 120 с.

8. Методы обработки результатов прямых измерений с многократными наблюдениями. Варшава: Изд-во СЭВ, 1984. 48 с.

9. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М: Медицина, 1968. 419 с.

10. Мизерханова З.Г. Хабаровский край. Экологическое состояние территории. Хабаровск, 1990.

11. Мурашкин В.В., Седгарян М.А. // Эпидемиология, профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований. Томск: ТГМИ, 1987. С.67-69.

12. Общая онкология. Л.: Медицина, 1989. 312 с.

13. Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности развития): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 68 с.

14. Ситдикова И.Д., Амиров Н.Х., Хасанов Р.Ш., Нурхаметова Р.Б. // Высокие технологии в онкологии: Мат-лы V Всеросс. съезда онкологов. Т.1. Казань, 2000. С.70-72.

15. Сличак С.М. Развитие множественных злокачественных опухолей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1966. 22 с.

16. Стуконис М.К. Эпидемиология и профилактика рака. Вильнюс: ЛитГМУ, 1984. 163 с.

17. Ханов А.М. Электронный учебник по онкологии. 2000.

18. Aksoy M., Erdem S., Erdogan G., Dincol G. // Hum. Hered. 1976. Vol.26. P.149-153.

19. Bridport K., Decoufle Pp., Fraumeni J.F. // Report NCI, NIEHS, NIOSH. 1978. P.11-39.

20. Muir C., Waterhouse J., Vack T. (eds) // Cancer Incidence In Five Continents. V.5. Lion: IARC, 1987. P.114-129.

21. Higginson J. // Hosp. Practice. 1983. Vol.18. P.145-152.

22. Higginson J., Muir C.S., Munoz N. Human cancer: Epidemilogy and environmental causes. Cambridge: Univer. Press, 1992. 314 p.

23. Jensen O.M., Knudsen J.B., Sorensen B.L. // Natl. Cancer Inst. Monogr. 1985. Vol.68. P.349-360.

23. Obradovic M., Enderlin F., Levi F., Gasser A., Raymond L. // Krebsregister St. Gallen-Appenzell, Institut fur Pathologie, Kantonsspital. Rev.Epidemiol.Sante Publique. 1988. Vol.36, No.1. P.191-199.

24. Smith P. // Cancer incidence in five continents, V.5. Lyon: IARC, 1987. P.790-795.

25. Somerhand R.G., Mason T. // JAMA. 1970. Vol.211. P.120-122.

26. Strong L. // Cancer. 1977. Vol.40 (Suppl.), No.4. P.1861-1866.

27. Weisburger J. // J.Occup. Med. 1976. Vol.18. P.245-252.

