

Л.А. Шпагина, Л.А. Паначева, Л.Ю. Зюбина, Г.В. Кузнецова, М.В. Власенко,
М.И. Чепрасова, Н.В. Люлина, М.С. Железняк

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ РАБОЧИХ, ИМЕВШИХ ХРОНИЧЕСКУЮ УРАНОВУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ

Государственный медицинский университет (Новосибирск)

Изучены частота, сроки формирования и структура опухолевых заболеваний среди 235 рабочих, перенесших урановую интоксикацию или имевших остаточные явления профессионального заболевания. Первичная диагностика интоксикации проведена в ГНЦ «Институт биофизики» МЗ СССР в 1954–1975 гг. У 74,9 % больных стаж работы с радионуклидом был в пределах 10 лет (из них у 1/3 – до 5 лет). Опухолевые заболевания в разные сроки диагностированы у 19,1 % рабочих (в 57,8 % – на фоне остаточных явлений заболевания и в 42,2 % – в отдаленный период при отсутствии у пациентов признаков интоксикации). Наиболее часто выявлялись новообразования пищеварительной – 33,4 % и дыхательной систем – 20,0 %; реже кроветворной – 15,6 %, гормональной – 13,3 % и других систем.

Ключевые слова: хроническая урановая интоксикация, опухоли

CHARACTERISTIC ONCOLOGIC DISEASES AMONG WORKERS, HAVING CHRONIC URANIUM INTOXICATION

L.A. Shpagina, L.A. Panacheva, L.U. Zuybina, G.V. Kuznecsova, M.V. Vlasenko,
M.I. Cheprasova, N.V. Lulina, M.S. Jeleznyak

State Medical University, Novosibirsk

The studied frequency, periods of the shaping and structure oncologic diseases in 235 workers with uranium intoxication or having remaining phenomenas of professional disease. The Primary diagnostics intoxication is organized in GNC «Institute biophysicists» MZ USSR in 1954–1975 years. Beside 74,9 % sick length of service of the work with radionuclid was within 10 years (of them beside 1/3 – before 5 years). Oncologic diseases in different period are diagnosed in 19,1 % of workers (in 57,8 % on background of the remaining phenomenas of the disease and in 42,2 % at remote period in the absence in patient of sign intoxication). New oncologic diseases of digestive in 33,4 % and respiratory systems in 20,0 %; less hemopoetic in 15,6 %, hormone in 13,3 % and other systems were revealed.

Key words: chronic uranium intoxication, tumors

Соединения урана обладают уникальными свойствами — химической токсичностью и радиационным эффектом. Токсичность солей металла при попадании в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) зависит от степени их растворимости, величины резорбции и способности подавлять активность ферментов. На характер распределения радионуклида в организме влияет его валентность. При внутривенном введении 6-валентного урана он в 10-30 % накапливается в костях и всего в 2 % — в почках. Депонирование 4-валентного урана в 50 % происходит в печени и селезенке, 10–20 % — в костях и почках (преимущественно в корковом слое), при этом он более длительное время циркулирует в крови. Независимо от путей поступления в организм металл в основном выделяется через ЖКТ и почки [2, 4]. В результате длительного производственного воздействия различных соединений радионуклида обнаружены разнообразные изменения со стороны костномозгового кроветворения, центральной нервной системы, нарушение функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы с формированием в них склеротических процессов [1, 4].

Радиационный эффект радионуклида обусловлен депонированием малорастворимых соединений металла в лимфоузлах корней легких с последующим развитием у экспонированных опухолевых заболе-

ваний респираторной системы [5]. Закономерности распределения, кинетики накопления и выведения из организма этих соединений урана изучены многими авторами. При однократном ингаляционном введении экспериментальным животным диурата аммония Г.П. Галибин и Ю.В. Новиков [3] выявили, что в их легких задерживалось 72,0 % вещества, скелете — 5,3 %, почках — 2,6 % и ЖКТ — 10,5 %. К 512 дню после ингаляционного введения диурата аммония в скелете определялось 85,0 % металла. Критическими органами для растворимых соединений урана-238 и урана-235 являются почки, урана-234 — кости, для нерастворимых комплексов — легкие.

Учитывая сочетанный эффект радионуклида, особый интерес представляет исследование частоты, длительности производственного стажа, сроков формирования и структуры опухолевых заболеваний у лиц, перенесших урановую интоксикацию или имеющих остаточные явления данного профессионального заболевания.

Группу больных с хронической урановой интоксикацией, работавших ранее на предприятии атомной промышленности, составили 235 человек (58,3 % мужчин и 41,7 % женщин).

Первичная диагностика заболевания проведена в ГНЦ «Институт биофизики» МЗ СССР в 1954–1975 гг.

Исследования показали, что урановая интоксикация чаще выявлялась в 1954–59 гг. (58,3 %), что соответствовало наиболее неблагоприятным условиям работы в цехах ОП, реже в 1960-е и 1970-е гг. (соответственно 33,6 и 8,1 %). Наиболее часто заболевание выявлялось среди рабочих 20–29 лет (43,4 %) и 30–39 лет (48,9 %), реже — в возрасте старше 40 лет (7,7 %). Большинство пациентов, имевших профессиональное заболевание (81,3 %), работали аппаратчиками.

У 74,9 % больных стаж работы с радионуклидом был в пределах 10 лет (из них у 1/3 — до 5 лет), у 23,0 % — 11–20 лет и в отдельных случаях (2,1 %) — свыше 20 лет. Следует отметить, что в первые 5 лет работы профессиональное заболевание в 3,5 раза чаще наблюдалось у мужчин (42,3 %), чем у женщин (12,2 %); в сроки свыше 5 лет экспозиции — чаще у женщин — 87,8 %, тогда как мужчин в 57,7 % случаев (табл. 1).

Первыми проявлениями заболевания наиболее часто являлись астенический синдром — 52,3 %, цефалгический — 52,3 %, оссалгический — 46,0 % и гематологический — 46,0 %. Реже встречались астеновегетативный — 14,9 %, респираторный — 13,4 % и неврастенический — 10,6 % синдромы. В отдельных случаях были органическое заболевание мозга, дизэнцефальный синдром, симпатоадреналовые кризы, гиперкинезы головы, эписиндром, тремор рук и миокардиодистрофия. Среди гематологических расстройств (46,0 %) доминировала транзиторная лейкопения (36,6 %), в единичных случаях наблюдались тромбоцитопения, стойкая лейкопения, преходящая анемия и гипопластическое состояние. В группе респираторных симптомов (13,4 %) чаще были пневмосклероз — 4,3 % и субатрофический ларингит — 3,9 %, реже — ринофарингит и хронический необструктивный бронхит. Следует отметить, что большинство клинических признаков профессионального заболевания чаще наблюдалось у женщин, за исключением респираторного и астеновегетативного синдромов, которые преобладали в группе мужчин.

Остаточные явления хронической урановой интоксикации проанализированы у 74 больных. В отдаленный период у пациентов наиболее часто наблюдались оссалгический — 56,8 %, респираторный — 48,6 %, психоорганический синдром — 41,9 %, хро-

ническая ишемия головного мозга — 37,8 %. Реже отмечены органическое тревожное расстройство — 14,9 %, гематологический — 14,9 % и астеноневротический — 13,5 % синдромы, органическое расстройство личности — 9,5 %, органическое аффективное расстройство — 8,1 %, тревожно-ипохондрический — 8,1 %, вестибуло-мозжечковый — 8,1 %, депрессивный — 6,8 %, астенический — 5,4 %, ипохондрический — 5,4 %, неврастенический — 5,4 % и другие синдромы. В отдаленный период клинические синдромы чаще наблюдались у женщин.

Особо следует остановиться на респираторном синдроме, диагностированном в 4,9 раза чаще у мужчин, чем у женщин (90,3 % против 18,6 %). В структуре синдрома у мужчин преобладали пневмосклероз — 29,0 % и эмфизема легких — 25,8 %; реже были хронический необструктивный — 16,1 % и хронический обструктивный бронхиты — 12,9 %. У женщин также наблюдались пневмосклероз, хронический обструктивный бронхит (соответственно 4,7 %), а также эмфизема легких (2,3 %). Практически все мужчины, имевшие дыхательные расстройства, курили, тогда как этот же фактор риска имели всего 25,0 % женщин. Среди гематологических синдромов (14,9 %) чаще других отмечены транзиторная лейкопения — 8,1 % и гипопластический — 4,1 %, в единичных случаях были стойкие лейкопения и тромбоцитопения (соответственно 1,4 %).

Сопоставление частоты признаков заболевания показало, что на момент первичной диагностики урановой интоксикации чаще, чем в отдаленные сроки, встречались астенический, астеновегетативный, неврастенический и гематологический синдромы. В отдаленные сроки преобладали симпато-адреналовые кризы, оссалгический и респираторный синдромы. Указанное свидетельствует о том, что продолжительная работа с комплексами урана, наряду с наличием вредных привычек (курения), способствует прогрессированию синдрома дыхательных расстройств, а депонирование металла в костях формирует частоту и выраженность оссалгического синдрома.

Среди 235 больных с хронической урановой интоксикацией у 19,1 % из них в разные годы диагностированы злокачественные новообразования. Изучение стажа работы с радионуклидом у лиц, имевших в последующем опухоль (1 группа), и при отсутствии таковой (2 группа) показало, что в 1-й группе у 46,7 % больных длительность контакта с ураном составила всего 5 лет, тогда как в группе без новообразований таких пациентов было в 1,8 раза меньше (25,8 %). При дальнейшем увеличении производственной экспозиции возрастала частота пациентов с урановой интоксикацией, а больных, имеющих карциномы, напротив, уменьшалась. Так, при стаже 6–10 лет в 1-й группе было 37,8 % больных, во 2-й — 46,9 %; при длительности контакта с ураном 11–20 лет соответственно 15,5 и 24,7 % (табл. 2). Следовательно, при наличии у больных урановой интоксикации значительно быстрее реализуются канцерогенные свойства металла. В последующем, по мере увеличения длительности производственно-

Таблица 1
Длительность стажа рабочих с радионуклидом до времени диагностики хронической урановой интоксикации

Стаж работы, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1–5	58	42,3	12	12,2	70	29,8
6–10	56	40,9	50	51,0	106	45,1
11–20	21	15,3	33	33,7	54	23,0
21–25	2	1,5	3	3,1	5	2,1
Итого:	137	100,0	98	100,0	235	100,0

го контакта возрастало число пациентов с интоксикацией, а с новообразованиями снижалось.

Важным аспектом является исследование длительности хронической урановой интоксикации. В группе больных с карциномами длительность интоксикации в пределах 5 лет имели 26,7 % пациентов. При дальнейшем увеличении продолжительности профессиональной интоксикации (от 6 до 30 лет) число пациентов снижалось соответственно до 13,4 %, тогда как свыше 30 лет вновь увеличивалось до 33,4 %. Частота больных с урановой интоксикацией возрастала в зависимости от ее продолжительности и у 47,9 % пациентов была более 30 лет (табл. 3).

Разными оказались и сроки появления опухолей. В большинстве случаев карциномы развивались на фоне остаточных явлений профессионального заболевания (57,8 %), реже — в отдаленный период, когда признаки интоксикации у пациентов отсутствовали (42,2 %). При этом новообразования чаще выявлялись у мужчин (71,1 %) и в возрасте больных старше 50 лет (77,8 %), что не противоречит результатам популяционных исследований. Следует отметить, что опухоли, обнаруженные на фоне интоксикации, чаще отмечены у пациентов 40–49 лет (19,2 %), в то время как среди больных, у которых рак выявлен после снятия диагноза профессионального заболевания, во всех случаях преобладали лица старших возрастных групп.

Важным является изучение продолжительности производственной экспозиции к соединениям урана у больных, имевших опухоли. Оказалось, что

новообразования на фоне урановой интоксикации чаще выявлялись при 5- и 10-летней длительности контакта с металлом (соответственно 42,3 и 38,5 %), тогда как после исчезновения признаков профессионального заболевания таких пациентов было больше — 52,7 и 36,8 %. В то же время, у 19,2 % больных стаж работы с радионуклидом был свыше 10 лет, в противоположной группе таких пациентов оказалось в 1,8 раза меньше — 10,5 % (табл. 4).

Разной оказалась и продолжительность периода урановой интоксикации у этих больных. У всех пациентов с карциномами, появившимися на фоне профессионального заболевания, длительное время наблюдались остаточные явления урановой интоксикации (свыше 10 лет), тогда как после снятия этого диагноза новообразования развивались сравнительно рано, в сроки до 5 лет у 63,2 % больных и до 10 лет — у остальных 36,8 % (табл. 5).

В структуре опухолевых заболеваний у больных с урановой интоксикацией наиболее часто выявлялись новообразования ЖКТ — 33,4 % и дыхательной системы — 20,0 %; реже кроветворной — 15,6 %, гормональной — 13,3 % систем, кожи — 8,9 % и других систем. В группе пациентов с карциномами, диагностированными на фоне симптомов профессионального заболевания, преобладали опухоли пищеварительной — 30,8 %, респираторной — 23,2 % систем, а также гемобластозы — 15,4 %. Другие локализации новообразований были представлены единичными случаями. В группе больных с опухолями, распознанными после снятия диагноза интоксикации, доми-

Таблица 2
Стаж работы с радионуклидом у больных, имевших хроническую урановую интоксикацию и опухолевые заболевания

Стаж работы, лет	Урановая интоксикация и опухоль		Урановая интоксикация		Всего больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1–5	21	46,7	49	25,8	70	29,8
6–10	17	37,8	89	46,9	106	45,1
11–20	7	15,5	47	24,7	54	23,0
Свыше 20	—	—	5	2,6	5	2,1
Итого:	45	100,0	190	100,0	235	100,0

Таблица 3
Продолжительность симптомов хронической урановой интоксикации у больных с опухолями

Продолжительность симптомов интоксикации, лет	Урановая интоксикация и опухоль		Урановая интоксикация	
	абс.	%	абс.	%
1–5	12	26,7	21	11,1
6–10	6	13,3	43	22,6
11–20	6	13,3	17	8,9
21–30	6	13,3	18	9,5
Свыше 30	15	33,4	91	47,9
Итого:	45	100,0	190	100,0

Таблица 4
Стаж работы с радионуклидом у больных хронической урановой интоксикацией и опухолевыми заболеваниями

Стаж работы, годы	Опухоли на фоне урановой интоксикации		Опухоли после снятия диагноза урановой интоксикации	
	абс.	%	абс.	%
1–5	11	42,3	10	52,7
6–10	10	38,5	7	36,8
11–20	5	19,2	2	10,5
Всего:	26	100,0	19	100,0

Таблица 5
Продолжительность хронической урановой интоксикации у больных с опухолевыми заболеваниями

Продолжительность интоксикации, лет	Опухоли на фоне урановой интоксикации		Опухоли после снятия диагноза интоксикации	
	абс.	%	абс.	%
1–5	—	—	12	63,2
6–10	—	—	7	36,8
11–20	6	23,1	—	—
21–30	5	19,2	—	—
Свыше 30	15	57,7	—	—
Всего:	26	100,0	19	100,0

Таблица 6

Локализация опухолевых заболеваний у больных с хронической урановой интоксикацией

Система поражения	Опухоли на фоне урановой интоксикации		Опухоли после снятия диагноза интоксикации		Всего больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЖКТ	8	30,8	7	36,8	15	33,4
Дыхательная	6	23,2	3	15,8	9	20,0
Гормональная	3	11,5	3	15,8	6	13,3
Кожа	3	11,5	1	5,3	4	8,9
Костная	—	—	1	5,3	1	2,2
Кроветворная	4	15,4	3	15,8	7	15,6
Мочевыделительная	1	3,8	1	5,3	2	4,4
Прочие	1	3,8	—	—	1	2,2
Итого:	26	100,0	19	100,0	45	100,0

нировали также карциномы ЖКТ — 36,8 %, реже определялись дыхательной системы, гормональной и гемопозитической тканей (соответственно 15,8 %), а также кожи, костной и мочевыделительной систем — соответственно 5,3 % (табл. 6).

Таким образом, в условиях сочетанного токсико-радиационного воздействия урана быстрее реализуется канцерогенный эффект радионуклида. Соединения металла при наличии признаков хронической интоксикации быстрее реализуют свои канцерогенные свойства. Так, в первые 5 лет профессионального заболевания опухоли имели 26,7 % больных, в сроки до 10 и 20 лет соответственно 40,0 и 53,3 %. Опухоли чаще диагностированы при 5- и 10-летнем стаже работы с радионуклидом. У больных с сочетанной патологией уран проявлял свои канцерогенные свойства при различном стаже работы. Новообразования на фоне урановой интоксикации чаще диагностированы в отдаленный период, тогда как после ликвидации симптомов этого заболевания они выявлялись в первые 10 лет. У больных, имевших хроническую урановую интоксикацию, основными являлись новообразования ЖКТ, дыхательной, а также кроветворной систем.

В целом, злокачественные опухоли выявлены у 19,1 % больных с хронической урановой интоксикацией.

Сведения об авторах:

Шпагина Любовь Анатольевна — гл. врач МУЗ Городская клиническая больница № 2, зав. кафедрой госпитальной терапии с профболезнями Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор: тел. 8-383-2-799-945, e-mail: mkb-2@yandex.ru.

Паначева Людмила Алексеевна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с профболезнями Новосибирского государственного медицинского университета: раб. тел. 8-383-2-790-190, e-mail: mkb-2@yandex.ru.

Зюбина Лариса Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с профболезнями Новосибирского государственного медицинского университета: раб. тел. 8-383-2-790-190, e-mail: mkb-2@yandex.ru.

Кузнецова Галина Владимировна — зав. отделением профпатологии МУЗ ГКБ № 2 г. Новосибирска, кандидат медицинских наук: раб. тел. 8-383-2-79-31-72, e-mail: mkb-2@yandex.ru.

Власенко Марина Викторовна — врач отделения профпатологии МУЗ ГКБ № 2 г. Новосибирска: раб. тел. 8-383-2-79-31-72, e-mail: mkb-2@yandex.ru.

Чепрасова Марина Ивановна — врач отделения профпатологии МУЗ ГКБ № 2 г. Новосибирска: раб. тел. 8-383-2-79-31-72.

Люлина Наталья Викторовна — начальник отдела ДМС страховой компании «Энергогарант»

Железняк Михаил Семенович — зам. главного врача по медицинской части НЦ Клинической медицины СО РАМН г. Новосибирска

кацией. Обращает внимание тот факт, что в 84,5 % случаев у пациентов был непродолжительный стаж работы с радионуклидом, из них у 46,7 % — до 5 лет. При этом длительность симптомов урановой интоксикации в 26,7 % случаев была всего 5 лет, в то же время у 1/3 пациентов — свыше 30 лет. Опухолевые заболевания чаще формировались на фоне остаточных явлений профессионального заболевания. Опухоли чаще выявлялись у мужчин и в возрастной группе 60 — 69 лет. Следует отметить, что у 19,2 % больных новообразования на фоне интоксикации развивались в возрасте рабочих 40 — 49 лет, тогда как у больных со снятым диагнозом профессионального заболевания преобладали лица старших возрастных групп. Независимо от времени появления опухоли у всех больных превалировал 5-летний стаж работы с радионуклидом. Карциномы на фоне интоксикации, как правило, выявлялись спустя 10 лет от времени диагностики профессионального заболевания, в противоположность этому у всех больных, которым диагноз был снят ранее — в первые 10 лет. В структуре онкологической патологии преобладали новообразования пищеварительного и респираторного трактов, являющихся барьерными системами организма. Важным доказательством канцерогенного эффекта металла явилась высокая частота распознавания рака легкого на фоне остаточных явлений хронической урановой интоксикации по сравнению с группой пациентов, в которой этот диагноз был снят ранее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О.С. Природный и обогащенный уран. Радиационно-гигиенические аспекты / О.С. Андреева, В.И. Бадьин, А.Н. Корнилов. — М.: Атомиздат. — 1979. — 212 с.
2. Балабуха В.С. Уран и бериллий. Проблема выведения из организма / В.С. Балабуха. — М.: Атомиздат. — 1976. — 215 с.
3. Галибин Г.П. Токсикология промышленных соединений урана / Г.П. Галибин, Ю.В. Новиков. — М.: Атомиздат, 1976. — 182 с.
4. Журавлев В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ / В.Ф. Журавлев. — М.: Энергоатомиздат, 1990. — 335 с.
5. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений / Ю.И. Москалев — М.: Медицина, 1991. — 462 с.