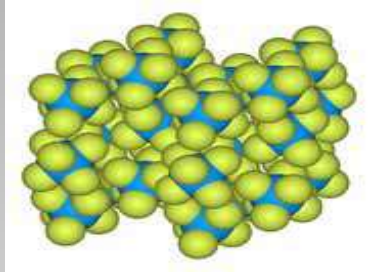
XIII Всероссийский конгресс с международным участием «Профессия и здоровье».
Круглый стол. Горячие канцерогенные точки Сибири
17 сентября 2015 года

Роль соединений урана в формировании онкологических заболеваний работников предприятия атомной промышленности

Паначева Л.А., Шпагина Л.А.

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Характеристика соединений урана



Относится к семейству актиноидов.

Природный уран состоит из:
238U (99,27%, *T*1/2 = 4,47·109 лет),
235U (0,72 %, *T*1/2 = 7,13·108 лет) и
234U (0,006 %, *T*1/2 = 2,45·105 лет).

Радиоактивность природного U обусловлена в основном изотопами 238U и 234U.

ПДК в воздухе для аэрозолей растворимых соединений урана – 0,015 мг/м³, ПДК для нерастворимых соединений – 0,075 мг/м³ (НРБ-99).

Пути поступления урана в организм:
Попадание в дыхательные пути - до 50% труднорастворимых соединений, до 20% - легкорастворимых.
Всасывание в ЖКТ - около 1% растворимых соединений урана и не > 0,1% труднорастворимых соединений.
Через кожу и слизистые оболочки -2-4%.

Michael E. Wieser et al. Atomic weights of the elements 2011 (IUPAC Technical Report) // Pure and Applied Chemistry; 2013; T. 85; № 5: 1047-1078.

Макрофаг в стадии захвата радионуклида

Основной тип распада большинства изотопов U - α

Наибольшее применение имеет изотоп урана 235U (ядерное топливо)

Канцерогенный риск труднорастворимых соединений урана

*Обнаружена связь между зонами избирательного осаждения аэрозолей в трахеобронхиальной области и местами выявления первичной опухоли. Концентрации урана в регионарных лимфоузлах значительно выше, чем в легких (**Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н., 1991).***

Радионуклид	Доза, 10^{-7} Гр		
	Костные клетки	Костный мозг	Лимфоузлы
^{238}U	18 (13-22)	2,2 (1,7-2,8)	22 (14-28)
^{234}U	21 (16-26)	2,6 (1,9-3,2)	29 (19-34)

Lung Health Study (LHS) I and III

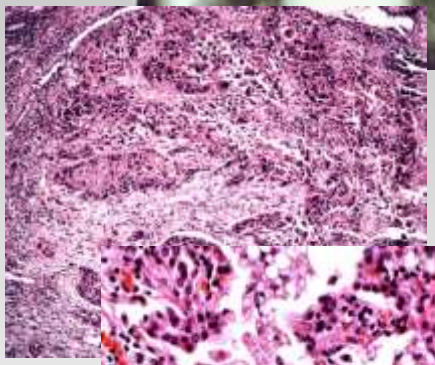
This study has been completed.

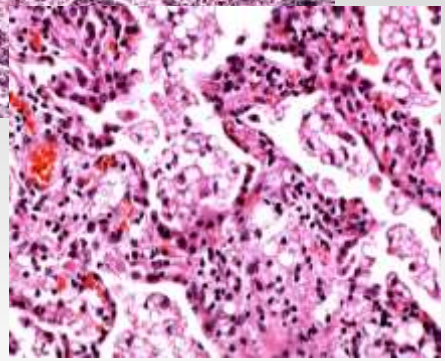
First Received on October 27, 1999. Last Updated on August 17, 2005 History of Changes

Sponsor:	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)
Information provided by:	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00000568

Слабая растворимость урановой руды (40-50%) обуславливает неравномерное распределение радионуклидов в легких с наибольшим накоплением их в прикорневой зоне, в результате чего радиационное воздействие на эти ткани может быть в 3-8 раз больше, чем в целом на орган.

Канцерогенный риск труднорастворимых соединений урана





Длительное вдыхание радона и ДПР горняками урановых рудников в отдаленный период способствует развитию опухолей легких ***(Sevc J. et al., 1988; Ireweck K., Grosskopf A., 1990; Cross F.H., 1992).***

У горнорабочих уранового рудника риск смерти от рака легкого значительно выше уровня профессионального риска, рекомендованного МКРЗ ***(Гнеушева Г.И. и др., 2003; 2004).***

У 25,5% (83 из 326) шахтеров Уч-Кудукского осадочного месторождения урановой руды, работавших в 1965-2003 гг. (возраст 19-66 лет, стаж работы 1,5-26 лет), выявлен рак легких.

Содержание в легких накопленной пыли урановой руды – ***200-300 гр.***

(Малашенко А.В. Многофакторный генез профессиональной легочной патологии у горнорабочих урановых шахт // Медицинская радиология и радиационная безопасность; 2010; 2: 5-12).

Дизайн исследования

Изучено **12 тыс. случаев онкологических заболеваний**, в т.ч.:

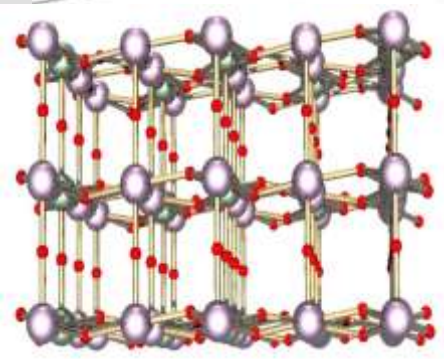
1396 - рабочие предприятия атомной промышленности (основная группа), **6580** – онкологические больные ближайшего района, **4024** – онкологические больные отдаленного района (группы сравнения).

- *Контакт с соединениями **урана** имели **829 (59,4%)** человек;*
- *с соединениями ртути, лития и хлора* - 116 (8,3%) человек;
- *ВП* - 451 (32,3%).

Показатели заболеваемости анализировались в целом на производстве, в цехах ОП и ВП предприятия с 1957 по 2000 гг. и в сравнении с параметрами заболеваемости по 2-м районам города за период 1981-2000 гг., в расчете на 1000 человек.

Исследование содержания урана в тканях проведено у 50 рабочих, экспонированных к соединениям урана, и имевших в последующем опухоли, и 81 рабочего, умершего от других причин (группа сравнения). *Исследования выполнены в биофизической лаборатории Сибирского центра ГСЭН ФУ «Медбиоэкстрем».*

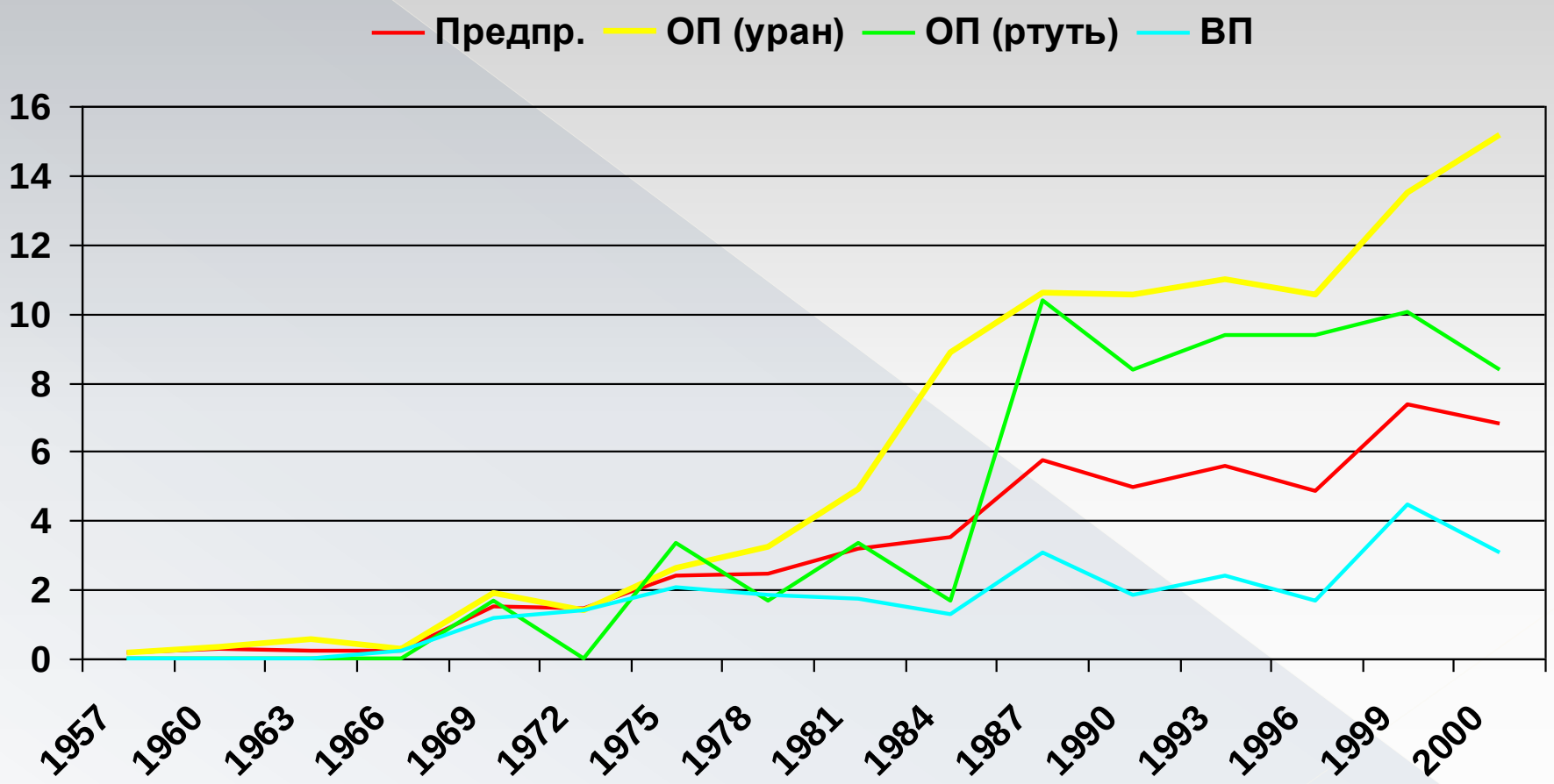
Условия труда в цехах ОП предприятия атомной промышленности в 1951-1971 гг.



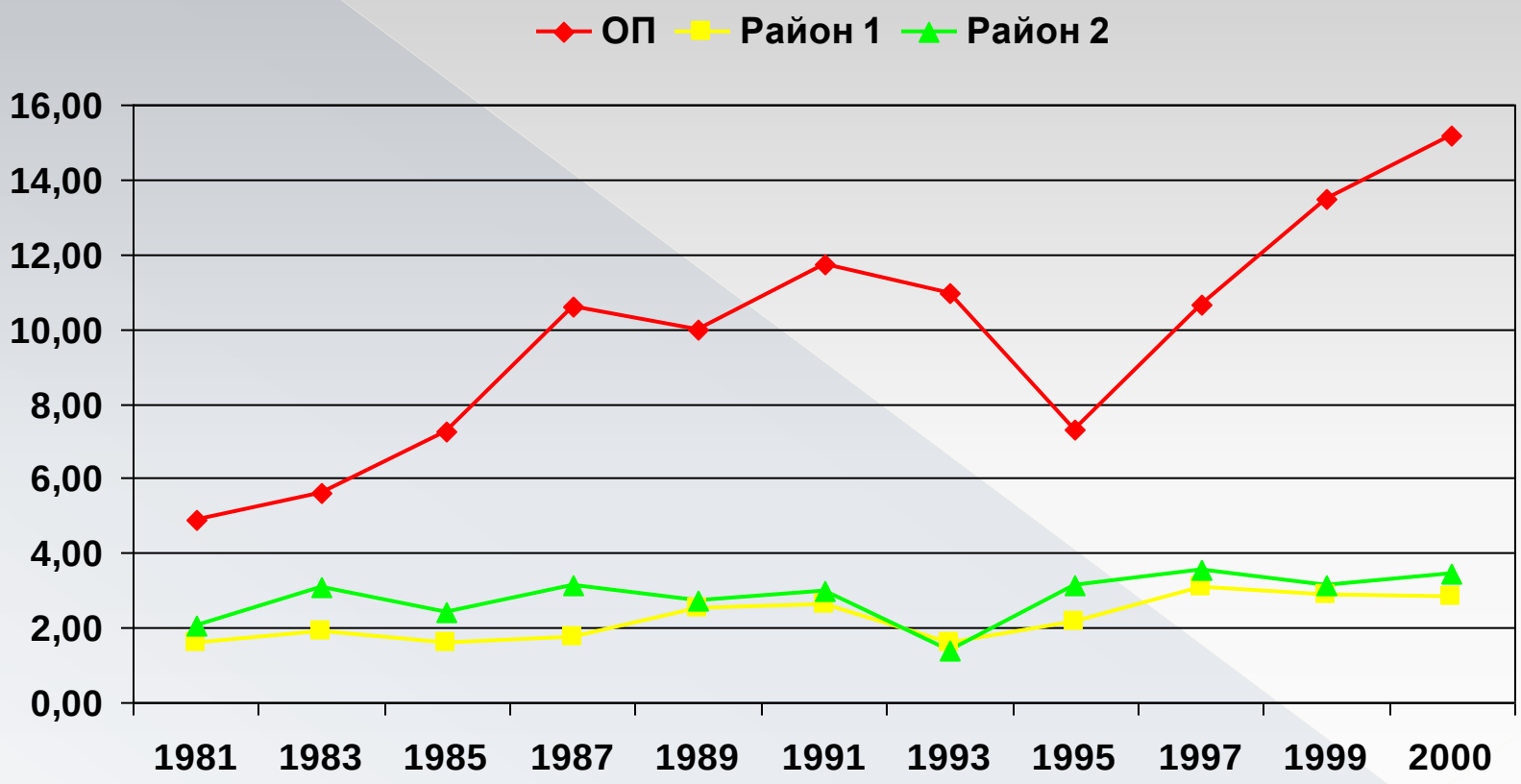
Превышение концентрации природного U:
в **1951-1960 гг**. - в **1053-4033** раза от ПДК;
в **1961-1970 гг**. - в **2,3-6,2** раза от ПДК.
С **1971 г.** содержание природного U соответствует НРБ-76.

В **1968 г.** в цехах ОП появились соединения обогащенного U, концентрации которых были в пределах НРБ.

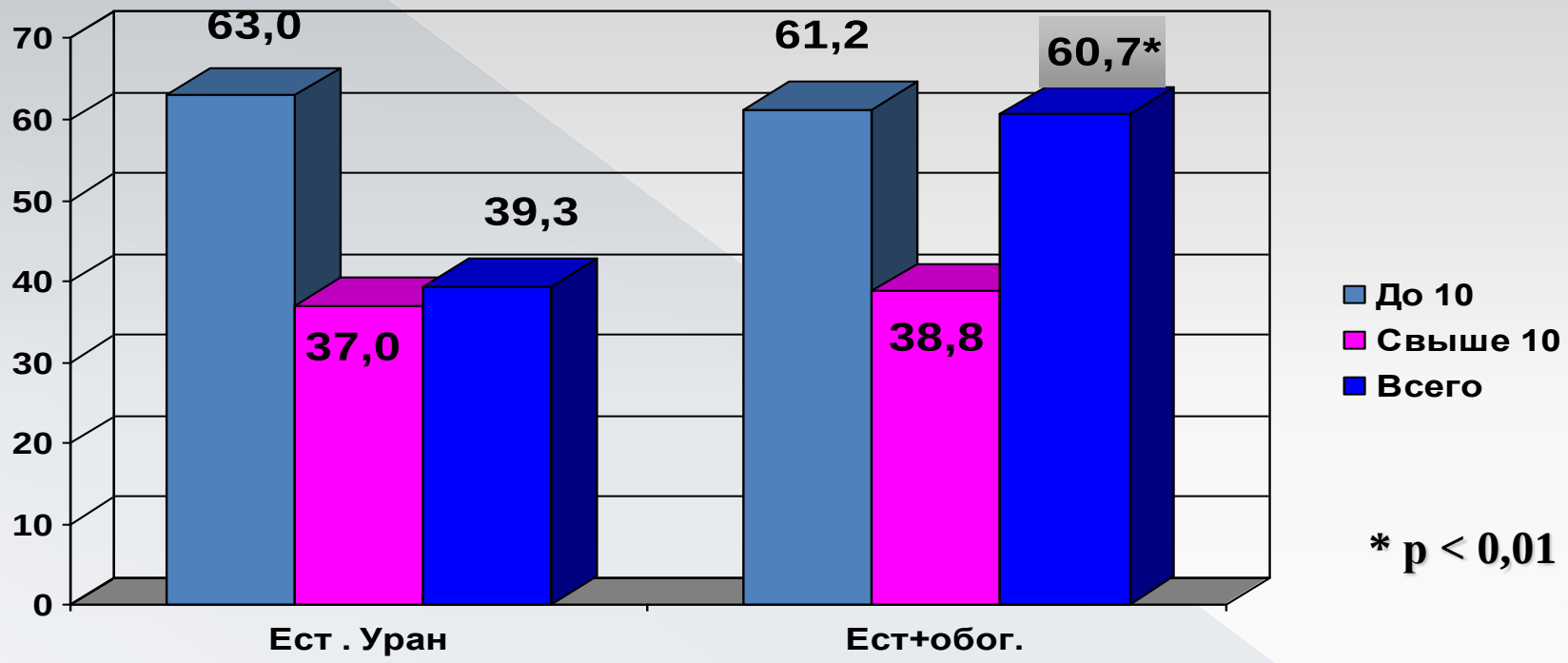
Показатели онкологической заболеваемости среди рабочих предприятия в 1957-2000 гг. (на 1000 человек)



Показатели онкологической заболеваемости среди экспонированных к соединениям урана и больных районов сравнения в 1981-2000 гг.



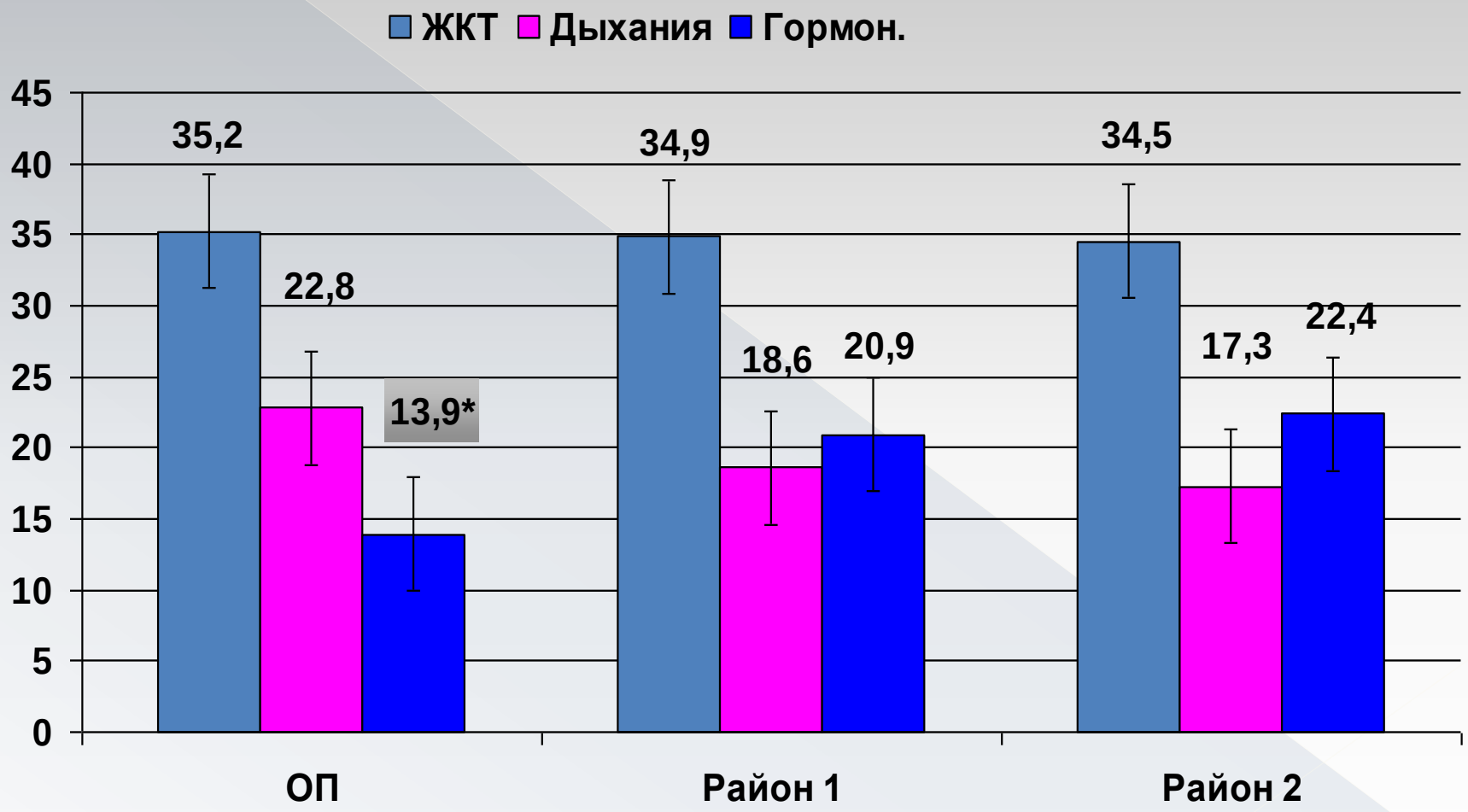
Частота опухолей у рабочих ОП в зависимости от характера соединений урана и длительности стажа



* p < 0,01

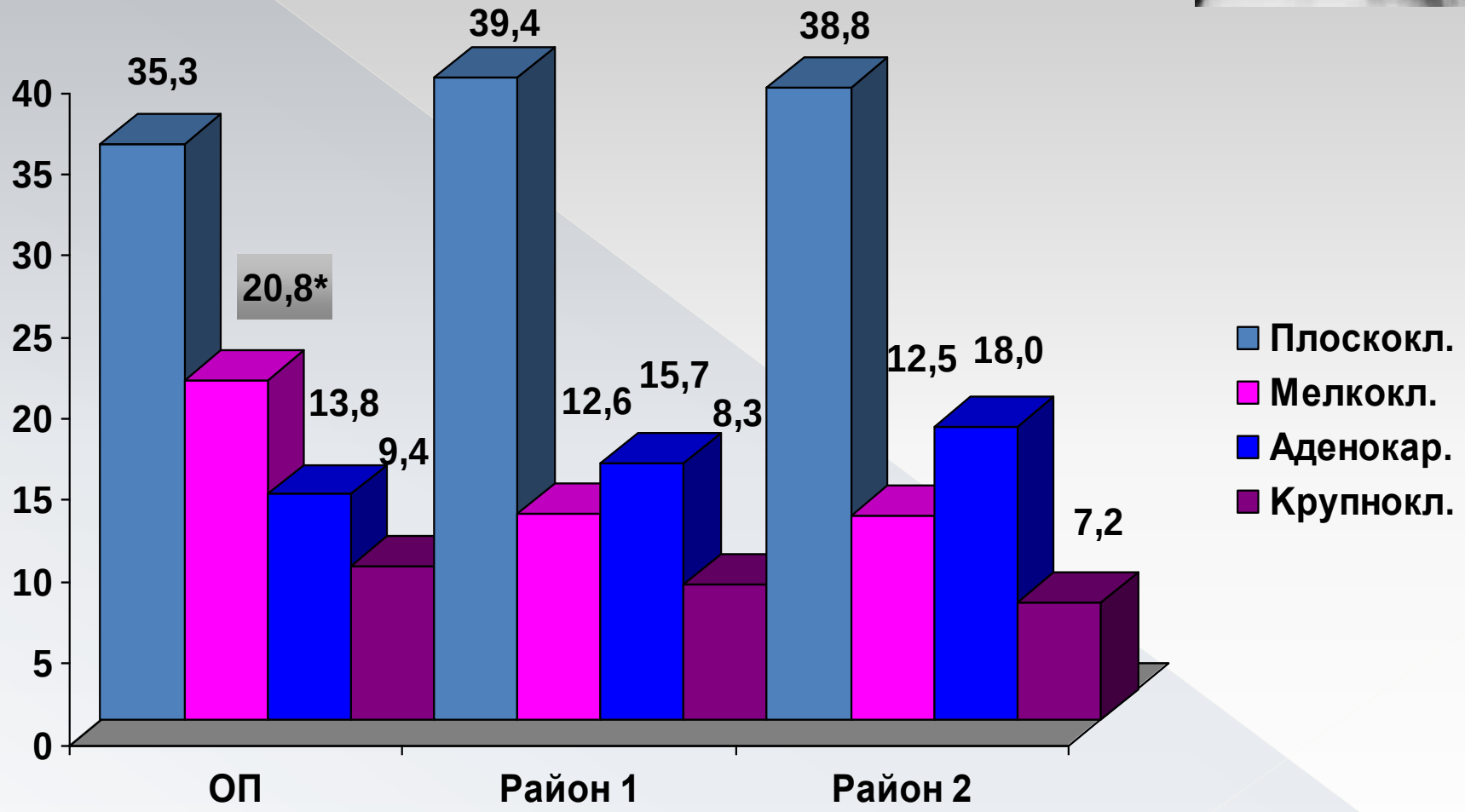
80,7% начали трудиться в 1950-е годы;
10,1% - в 1960-е; 5,7% - в 1970-е; 3,0% - в 1980-е.

Структура опухолей у рабочих ОП и больных районов сравнения



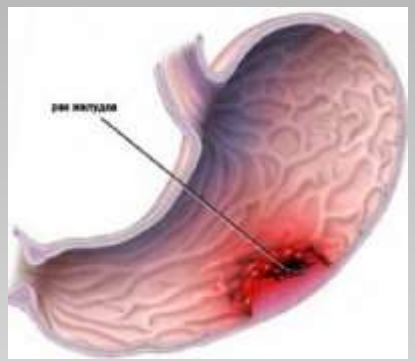
* - p < 0,01

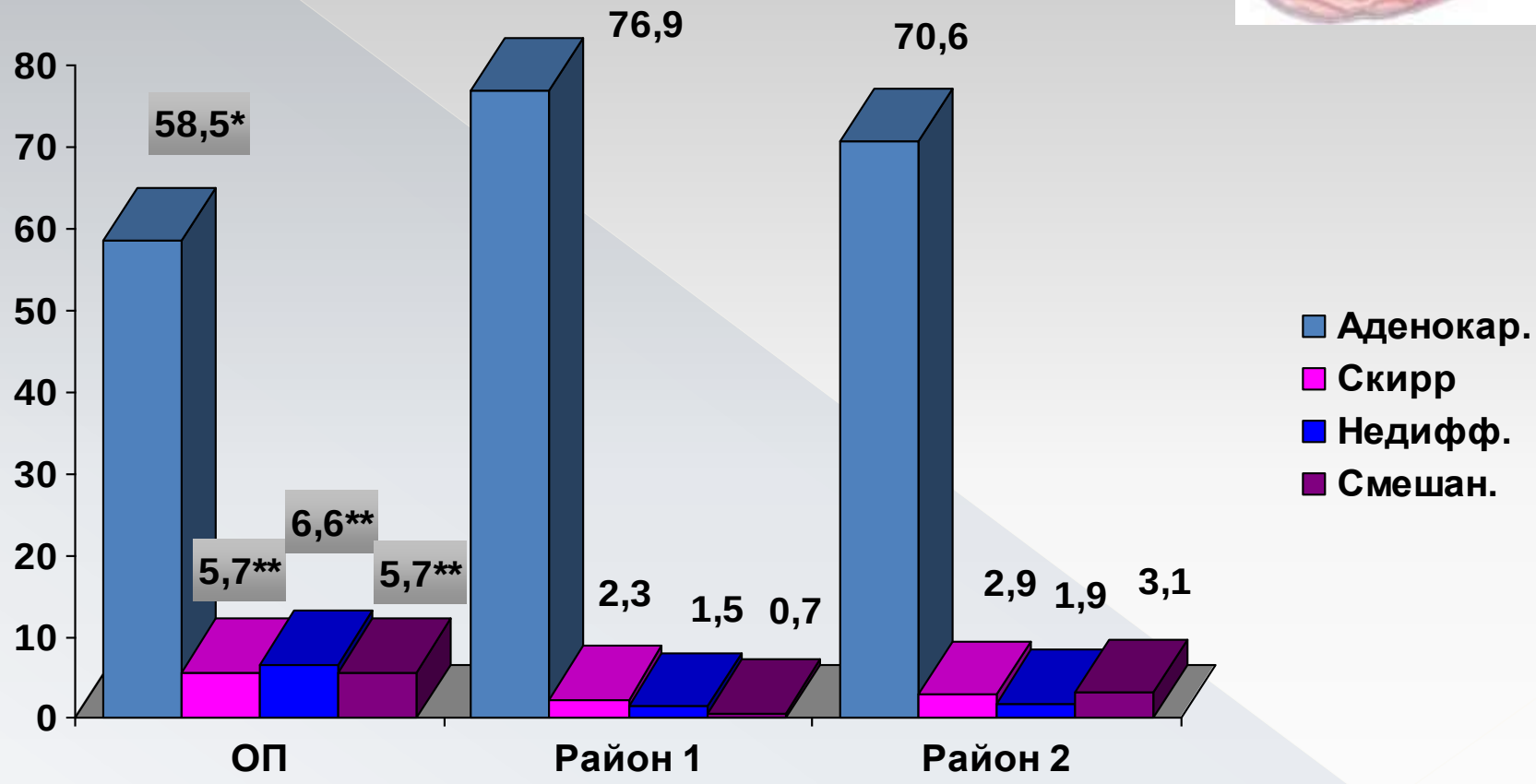
Морфологические варианты рака легких у рабочих ОП и больных районов сравнения



* - p < 0,01

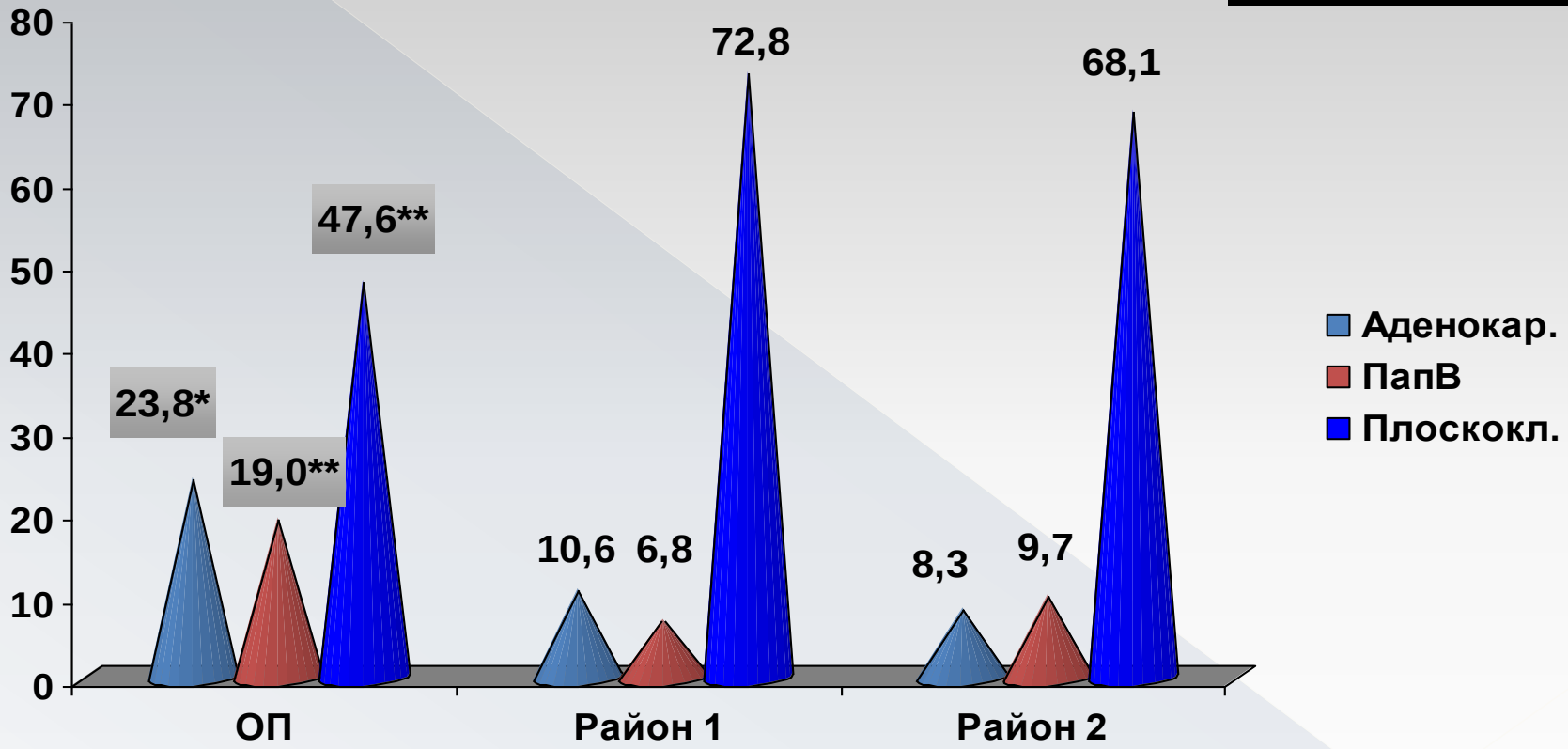
Морфологические варианты рака желудка у рабочих ОП и больных районов сравнения





* - p < 0,01; ** - p < 0,05

Морфологические варианты рака мочевого пузыря у рабочих ОП и больных районов сравнения



* - p < 0,01; ** - p < 0,05

Хроническая урановая интоксикация

- *Всего **235** больных (137 мужчин и 98 женщин).*
- *В 1950 годы хр. урановая интоксикация чаще у мужчин (60,6%), позднее – у женщин (44,9%).*
- *Преобладал возраст 20-29 (43,4%) и 30-39 лет (48,9%). Стаж работы ураном до 10 лет (из них у 1/3- до 5 лет) имели 74,9% больных.*

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ:

астенический - 52,3%,
цефалгический - 52,3%,
оссалгический - 46,0%,
гематологический - 46,0%,
вестибулярный - 23,0%,
астено-вегетативный - 14,9%,
респираторный - 13,4%,
неврастенический - 10,6%.

В гематологическом с-ме – преобладала транзиторная лейкопения - 36,6%

Частота опухолей – 19,1% (у 45 человек).

Стаж работы:
до 5 лет - 46,7% больных,
до 10 лет - 37,8%.

Опухоли на фоне остаточных явлений интоксикации – в 57,8%, после исчезновения клиники проф. заболевания – в 42,2%.

Локализация опухолей у больных хронической урановой интоксикацией (%)

Система поражения	Опухоли на фоне интоксикации (n 26)	Опухоли после снятия диагноза интоксикации (n 19)	Всего больных (n 45)
ЖКТ	30,8	36,8	33,4
Дыхательная	23,2	15,8	20,0
Гормональная	11,5	15,8	13,3
Кожа	11,5	5,3	8,9
Костная	-	5,3	2,2
Кроветворная	15,4	15,8	15,6
Мочевыделительная	3,8	5,3	4,4
Прочие	3,8	-	2,2

Основные причины первично множественных злокачественных опухолей

1. Результат спонтанного мутагенеза (20% всех опухолей).

2. Результат индуцированного мутагенеза (70%):

- *химического,*
- *радиационного,*
- *вирусного.*

3. Врожденные нарушения генотипа, имеют очень высокий риск малигнизации с ранним началом заболевания (10%).

Возникновение первой мутации в геноме клетки контролируется 3 или более факторами:

1) интенсивностью мутагенного воздействия;

2) состоянием мембраны клеток;

3) состоянием репаративной системы клетки.

ПМЗО – это независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований.

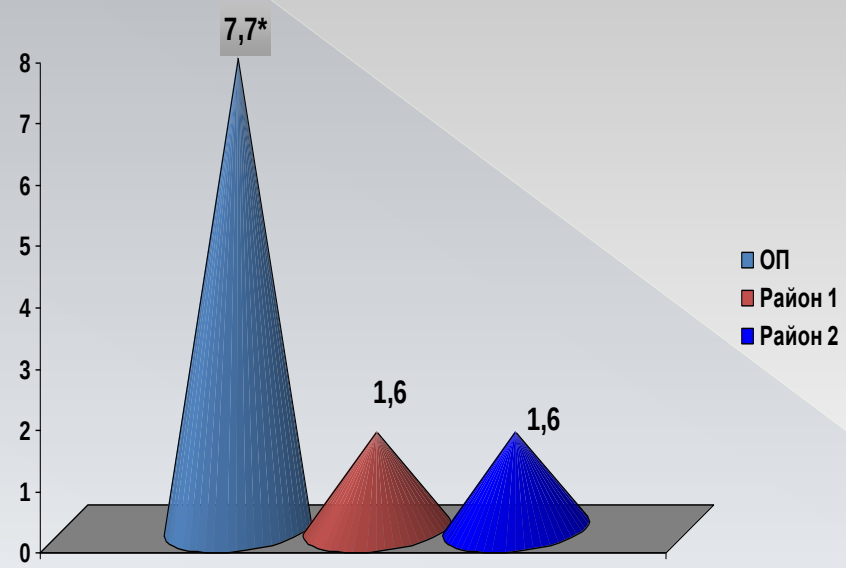
Типы первично множественных злокачественных опухолей

1. *ПМЗО - как интегральная модель воздействия индуцированного мутагенеза на лиц с дефектной системой клеточной репарации. Рост заболеваемости этими опухолями обусловлен интенсивностью экологического прессинга - 85-90% всех случаев ПМЗО.*

2. *ПМЗО - как симптомокомплекс наследственных синдромов, проявляющихся в гетеро- и гомозиготном состоянии.*

3. *ПМЗО – как результат действия делеции супрессорного гена.*

Частота ПМЗО у работавших в ОП предприятия и больных районов сравнения

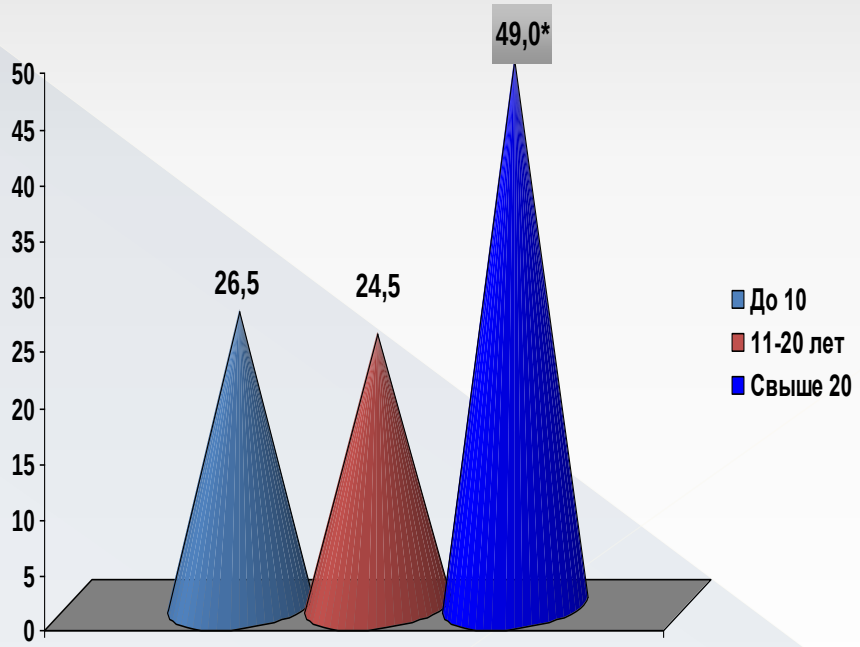


*** - p < 0,01**

Среди 829 больных с опухолями, работавших с ураном, у 53 (6,4%) выявлены ПМЗО.

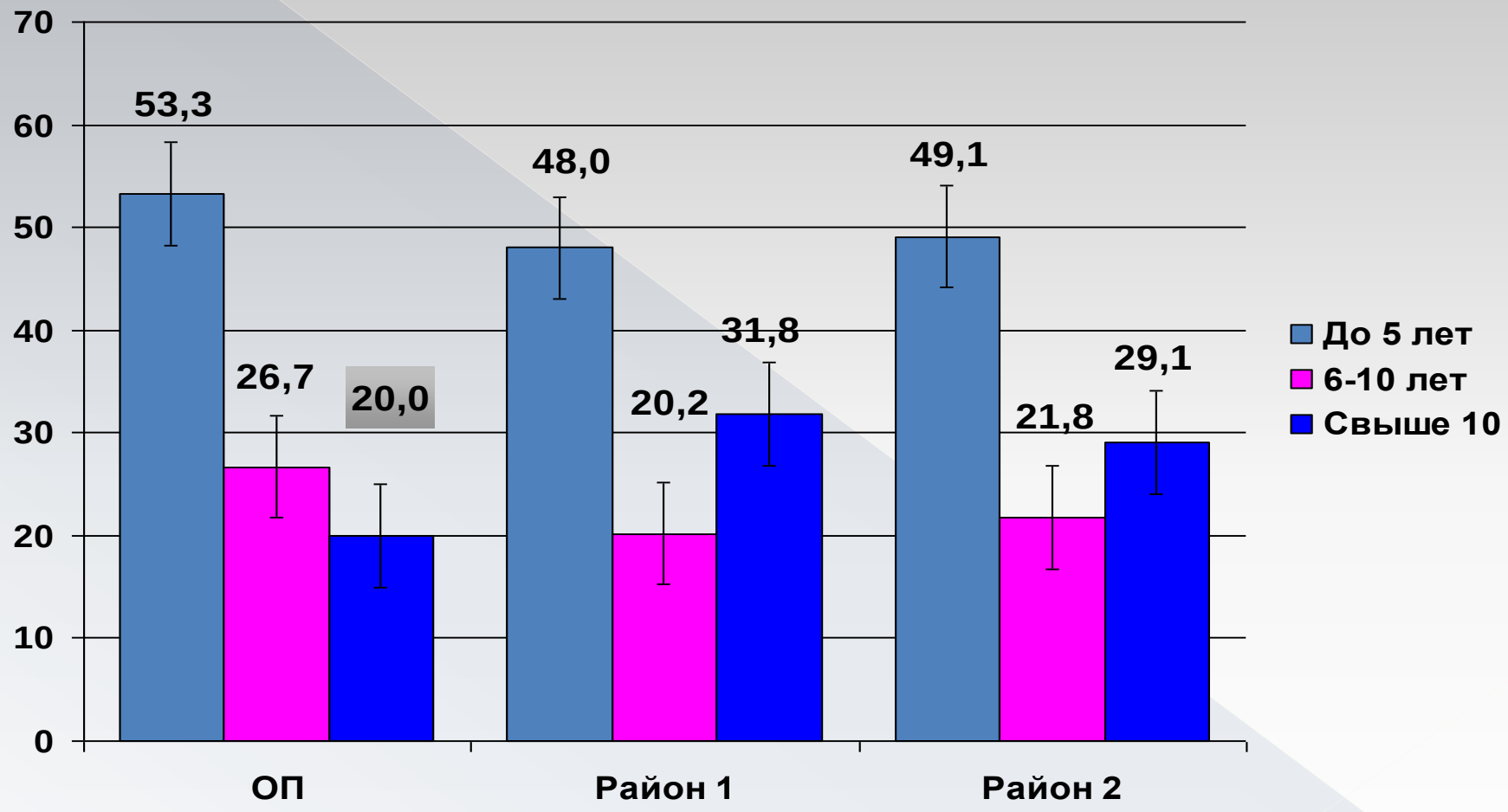
Частота опухолей
синхронных – 8 (15,1%)
метахронных – 45 (84,9%)

Частота ПМЗО в зависимости от стажа работы с ураном

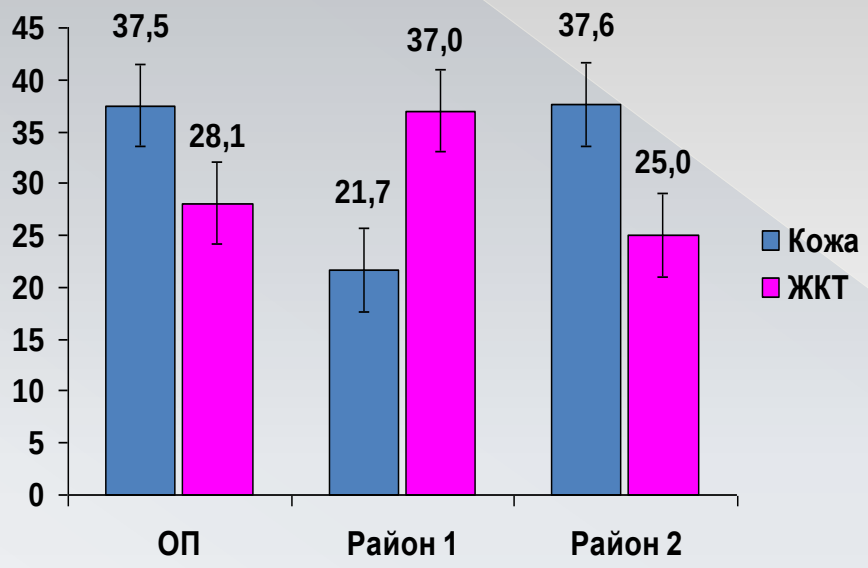


*** - p < 0,01**

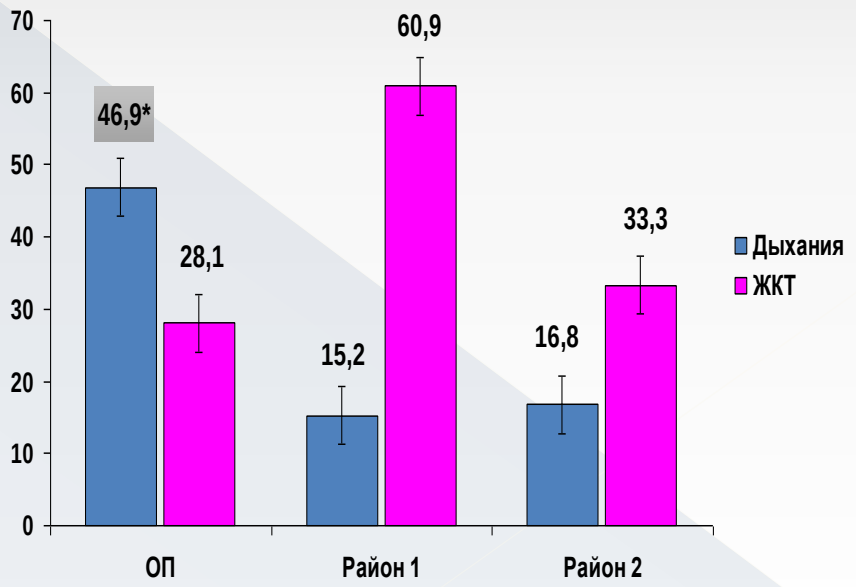
Частота и сроки развития метахронных ПМЗО у рабочих ОП и больных районов сравнения



Локализации ПМЗО у мужчин, экспонированных к урану, и больных районов сравнения (первые опухоли)

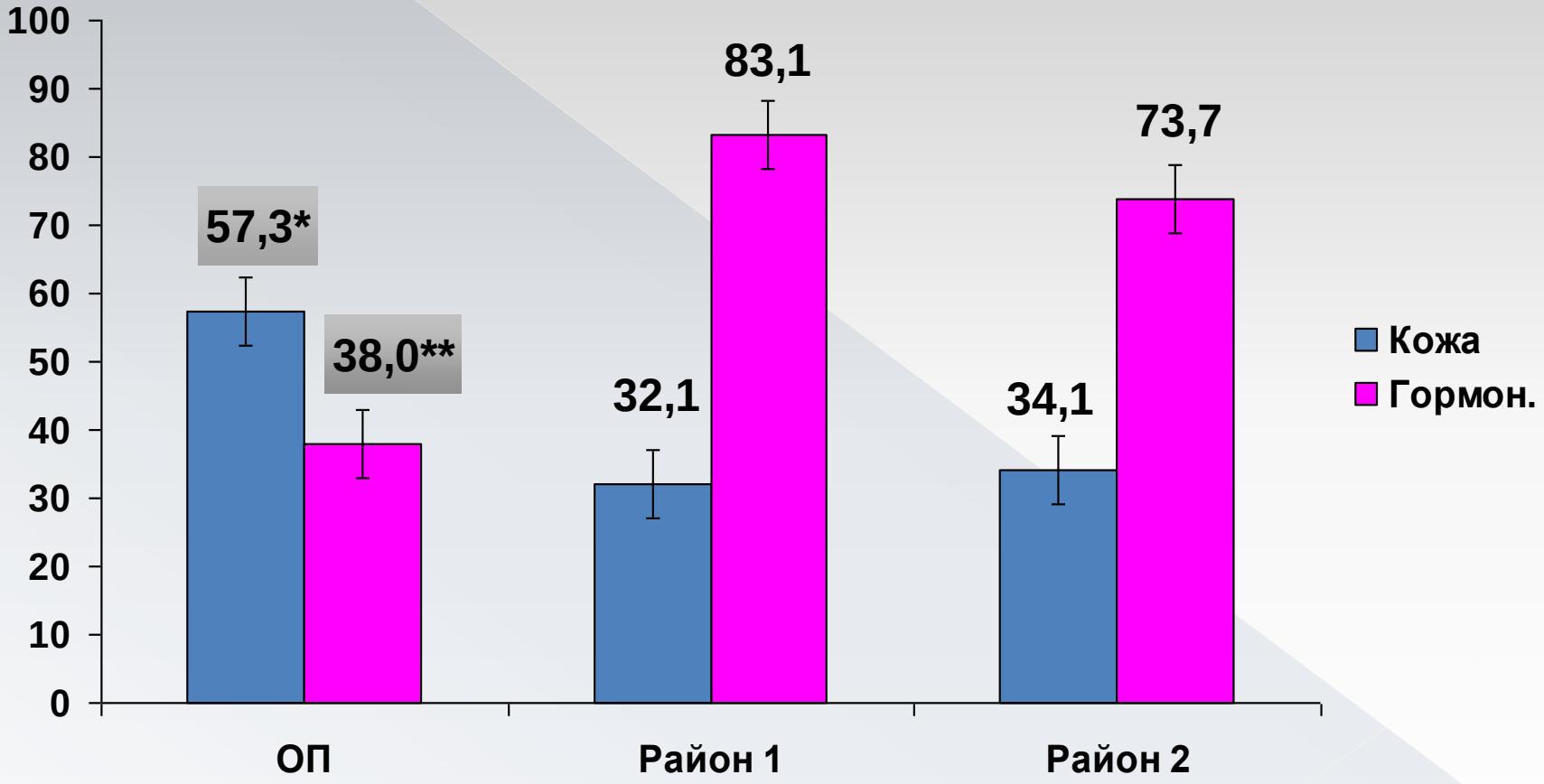


Локализация ПМЗО у мужчин, экспонированных к урану, и больных районов сравнения (вторые опухоли)



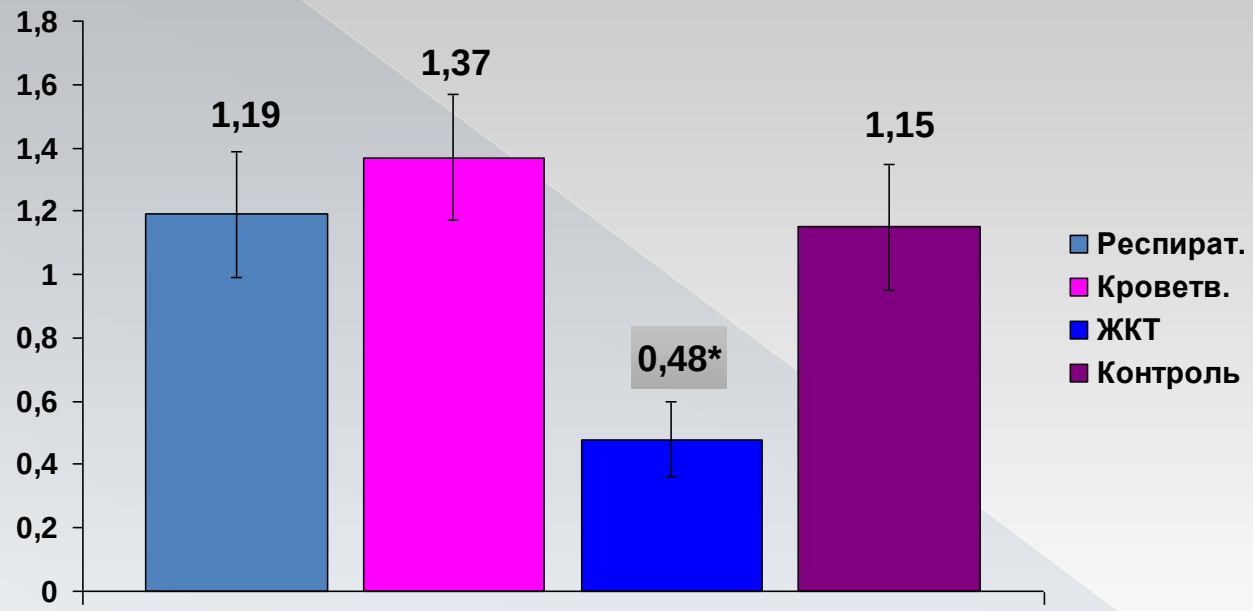
* - p < 0,01

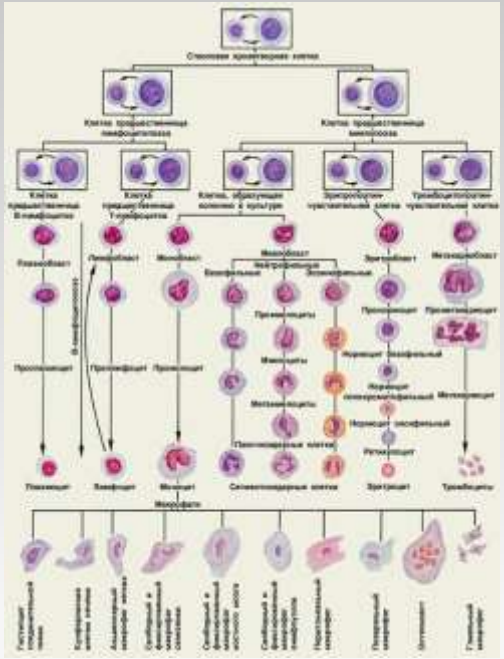
Локализация ПМЗО у женщин, экспонированных к урану, и больных районов сравнения



* - p < 0,01; ** - p < 0,05

Суммарные концентрации урана в тканях больных с опухолевыми заболеваниями различных систем (мкг)

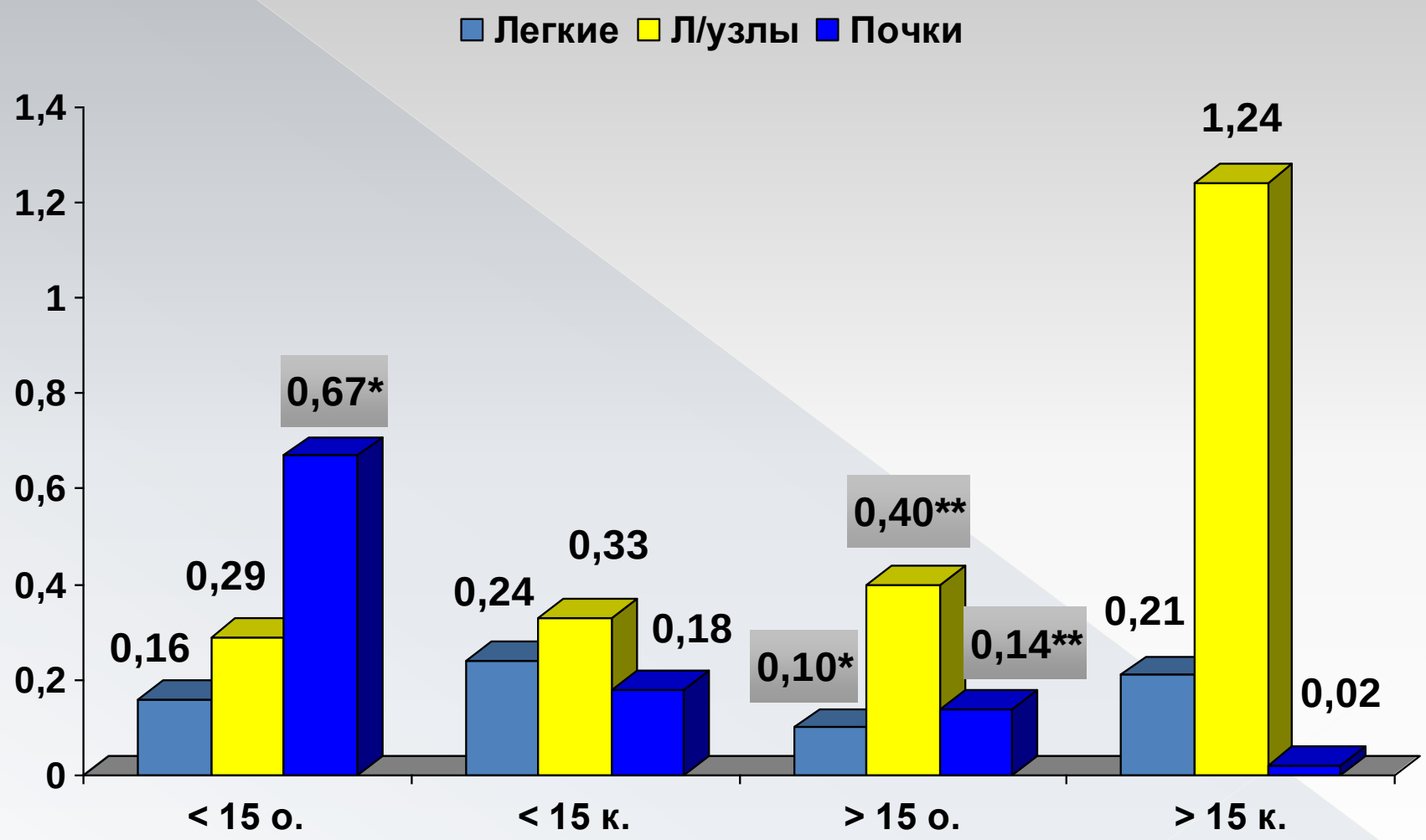




Наиболее высокие концентрации урана в тканях рабочих ОП предприятия (мкг/г)

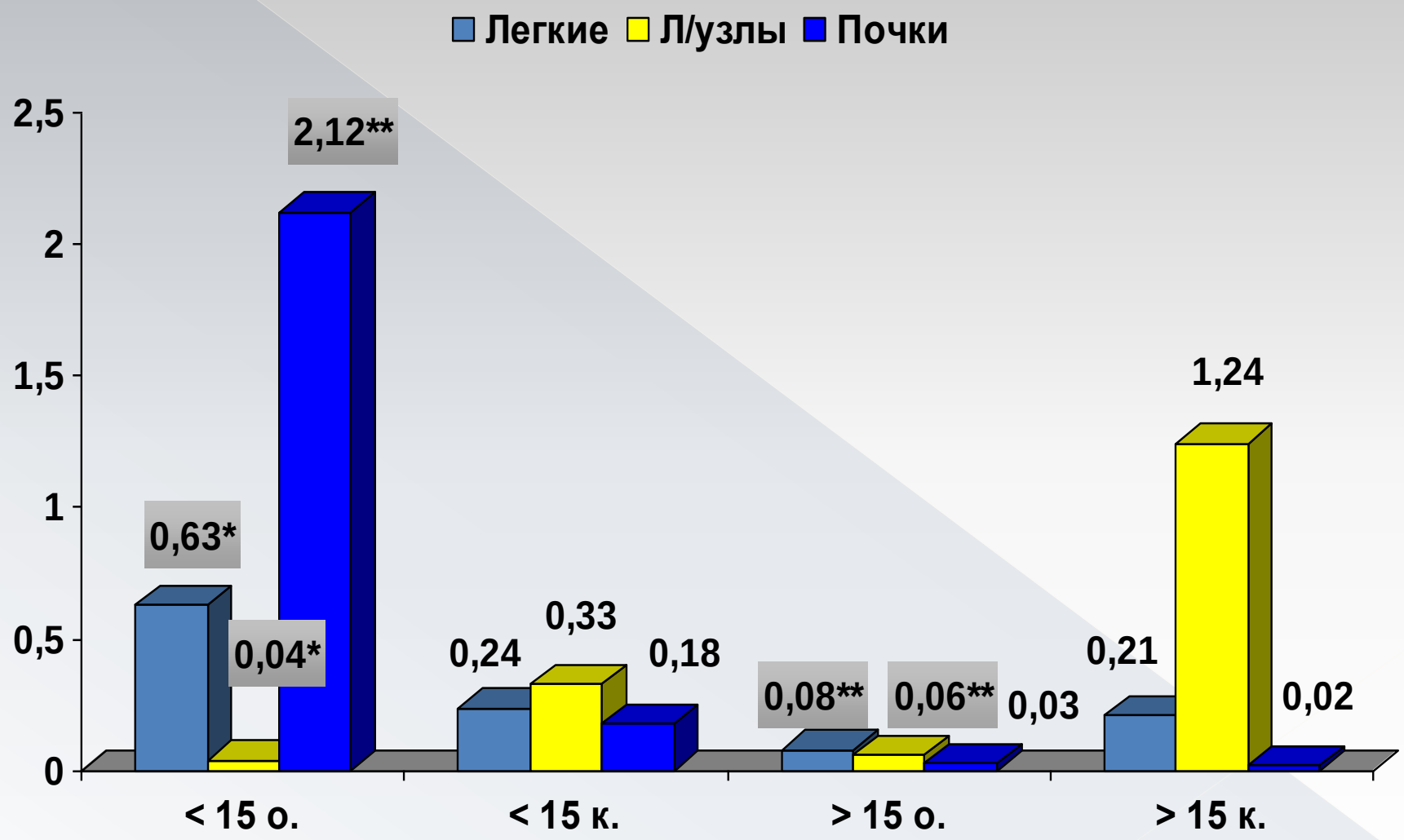
Лимфоузлы корней легких - **0,5195**,
Волосы - **0,5085**,
Почки - 0,2284,
Легкие - 0,1943.

Наиболее высокое содержание урана (мкг/г) в некоторых тканях онкологических больных в зависимости от стажа работы (гг.)



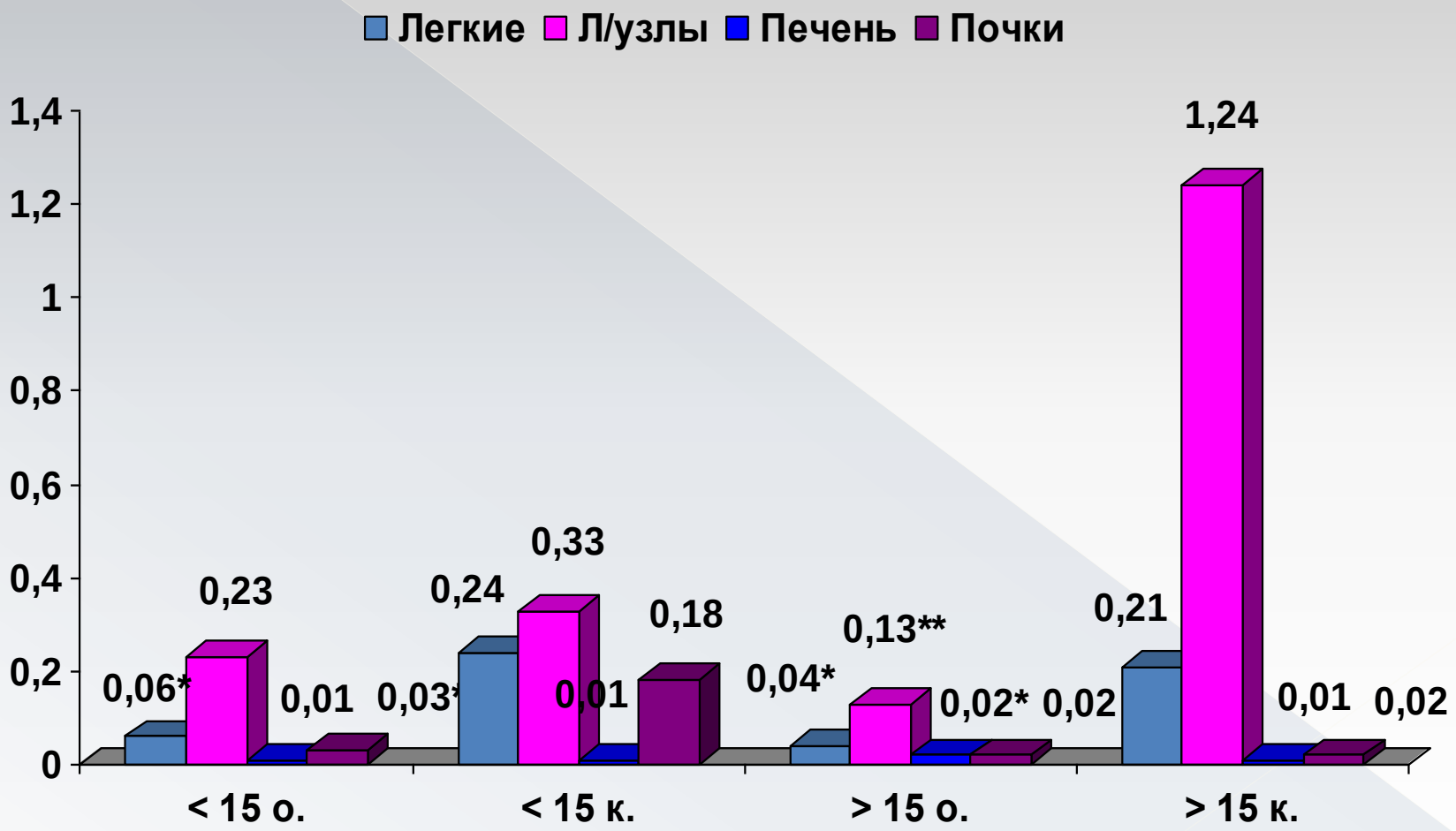
*- p < 0,01; ** - p < 0,05

Рак легкого: наиболее высокое содержание урана в тканях (мкг/г) в зависимости от стажа работы (гг.)



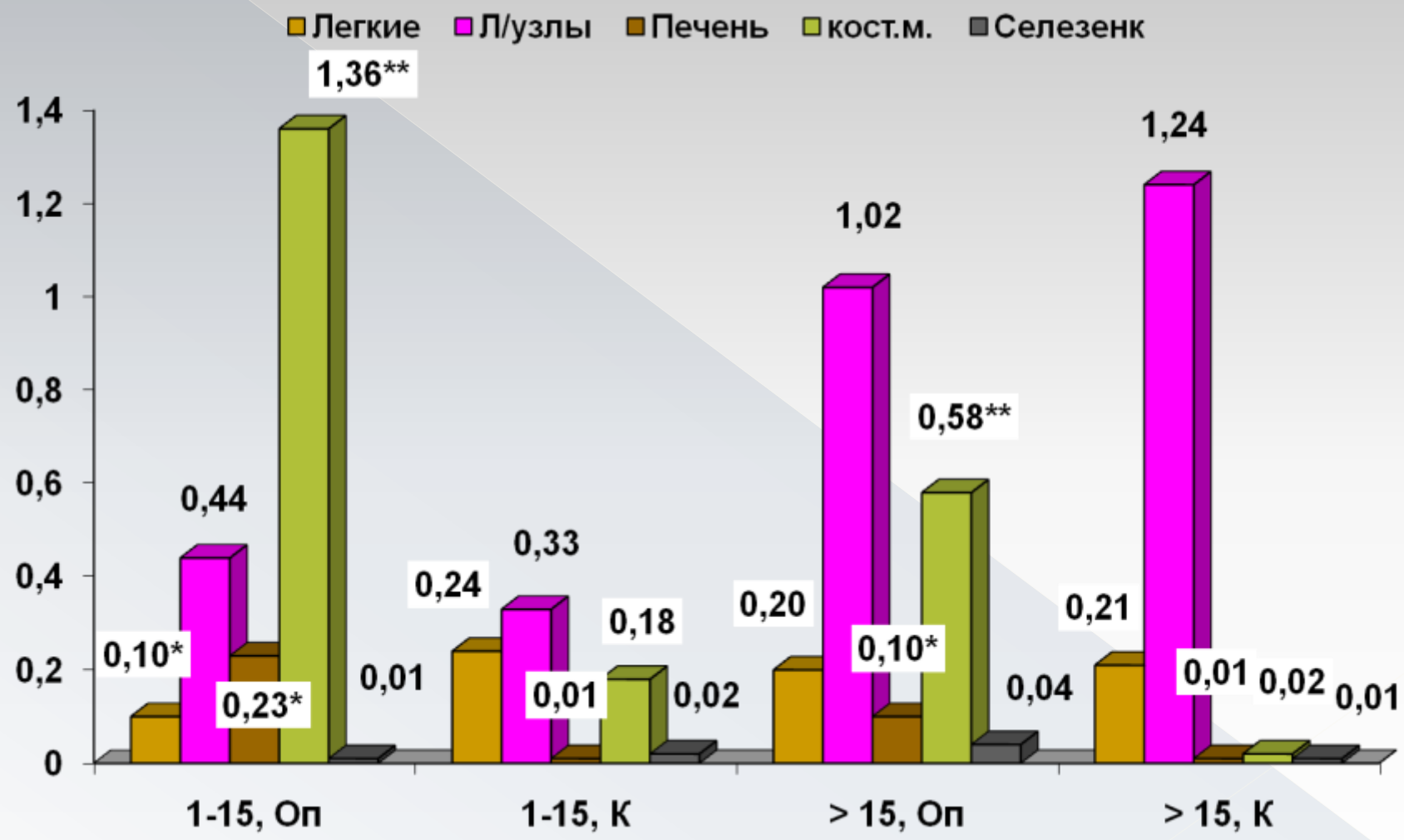
*- p < 0,01; ** - p < 0,05

Рак желудка:
наиболее высокое содержание урана в тканях (мкг/г) в зависимости от стажа работы



*- p < 0,01; ** - p < 0,05

Гемобластозы: наиболее высокое содержание урана в тканях (мкг/г) в зависимости от стажа работы (гг.)



*- p < 0,05; ** - p < 0,01

Уважаемые коллеги! Здоровья Вам, творческого долголетия и благополучия!