

**ВЛИЯНИЕ АГРОХИМИКАТОВ НА СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКИХ ГЕНИТАЛИЙ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ
РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН**

Н.Д.СУЛЕЙМАНОВА

*Дагестанская государственная медицинская академия,
пл. Ленина, 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000*

Аннотация. В статье представлены данные влияния отдаленных последствий раздельного, сочетанного и суммарного воздействия агрохимикатов (минеральных удобрений и пестицидов) на смертность (1997-2006 гг.) от злокачественных новообразований женских гениталий в сельской местности Республики Дагестан, интенсивность применения которых до 1995 гг. превышала критический уровень нагрузки по В. И. Польшенко и соавт. (3,93 кг/га) и по классификации ВОЗ (4,0-5,0 кг/га) в десятки раз и больше. В качестве объективных количественных показателей интенсивности применения пестицидов и минеральных удобрений использованы территориальные нагрузки и ассортиментный индекс территориальной нагрузки пестицидов. Для оценки экологической значимости раздельного, сочетанного и суммарного воздействия приоритетных антропогенных экофакторов использован преимущественно двухфакторный дисперсионный анализ. Вычисляли долю влияния, корреляционное отношение и критерий Фишера для каждого фактора в отдельности, а также для их сочетанного и суммарного действия. Показано наличие значимой связи смертности от генитального рака с суммарной территориальной нагрузкой минеральных удобрений. Более значимое влияние фактора на смертность выявлено при суммарном воздействии с ассортиментным индексом территориальной нагрузки фосфорорганических соединений и медьсодержащих пестицидов, что позволяет рассматривать их как вторичные факторы онкологического риска смерти женщин в сельской местности.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, рак женских гениталий, ядохимикаты, средства химизации.

**AGROCHEMICALS EFFECT ON MORTALITY FROM MALIGNANT TUMORS
OF THE FEMALE GENITALIA IN THE WOMEN OF RURAL AREAS OF THE REPUBLIC
OF DAGESTAN**

N.D. SULEIMANOVA

Dagestan state medical Academy, Lenin Square, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000

Abstract. The paper presents the data on the influence of remote consequences separate, combined and cumulative impact of agrochemicals (fertilizers and pesticides) on female mortality (1997-2006) from malignant tumors of the genitalia in the rural areas of the Republic of Dagestan. The intensive use of agrochemicals before 1995 exceeded the critical load level according to data of V.I. Polchenko and co-authors (3.93 kg/ha) and the classification of World Health Organization (4.0-5.0 kg/ha) in ten times and more. As objective quantitative indicators of the intensive use of pesticides and mineral fertilizers were applied territorial load and range of index territorial load of pesticides. To assess the environmental significance separate, combined and cumulative impacts of priority anthropogenic co-factors the author carried out predominantly two-factor analysis of variance. The share of influence, correlation coefficient and the Fisher test for each factor separately, but also for its combined and cumulative actions were calculated. It is shown the existence of significant correlation mortality from genital cancer with total territorial load of mineral fertilizers. The more significant the influence of factors on mortality was identified in terms of the total impact of the assortment index territorial load of organo-phosphorus compounds and copper-containing pesticides. It allows to considering them as secondary factors of cancer risk of death for women in rural areas.

Key words: malignant tumors, cancer of the female genitalia, chemicals, means of chemicals.

По данным литературы, к числу значимых антропогенных экологических факторов риска *злокачественных новообразований* (ЗН), в том числе и женских гениталий, относятся средства химизации (минеральные удобрения и пестициды), применяемые в сельском хозяйстве [1]. Характер и интенсивность их влияния зависят как от номенклатуры факторов, воздействующих синэкологически (сочетанно и суммарно), так и условий, в которых реализуется их биологическое действие непосредственно и, особенно, в отдаленные сроки [2]. В равной степени это справедливо и для *Республики Дагестан* (РД) – региона со сложными природными элементами экосистемы. Республика имеет ярко выраженные климатогеографические особенности – высотно-климатические пояса (зоны) (равнинная, предгорная и горная) от 16 до

3000 м и больше над уровнем моря, а также южный, центральный и северный регионы, существенно отличающиеся не только по природным экологическим факторам (интенсивности солнечной радиации, уровню температуры и парциального давления кислорода), но и по видам и интенсивности хозяйственной деятельности населения [3]. Практически невозможно оценить влияние экологических зон на заболеваемость и смертность от ЗН без учета роли приоритетных экологических факторов в сельской местности – пестицидов и минеральных удобрений, интенсивность применения которых в республике (до 1995 г.) превышала критический уровень нагрузки (КУН) по В. И. Польченко и соавт. [4] (3,93 кг/га) и по классификации ВОЗ (4,0-5,0 кг/га) в десятки раз и больше [5].

Цель исследования – оценка влияния отдаленных последствий раздельного, сочетанного и суммарного воздействия агрохимикатов (минеральных удобрений и пестицидов) на смертность (1997-2006 г.) от ЗН женских гениталий в сельской местности РД.

Материалы и методы исследования. Влияние средств химизации на онкогинекологическую заболеваемость взрослого женского населения республики изучалось в рамках научного направления «Отдаленные последствия раздельного, сочетанного, суммарного воздействия экологических факторов малой интенсивности» человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» (ДГМА), т.е. спустя 15 и более лет после определения номенклатуры и интенсивности применявшихся средств химизации в сельской местности.

Информацию о количестве применявшихся средств химизации и их номенклатуре получили из банка данных приоритетных экофакторов сельской местности РД кафедры общей гигиены и экологии человека ДГМА, а о площадях сельхозугодий по республике – из данных Министерства сельского хозяйства РД.

В качестве объективных количественных показателей интенсивности применения агрохимикатов (пестицидов и минеральных удобрений) использовали *территориальные нагрузки* (ТН) и *ассортиментный индекс* (АИ) ТН пестицидов, ТН минеральных удобрений. ТН – количество действующего вещества пестицидов и минеральных удобрений в кг действующего вещества на 1 га сельскохозяйственных угодий. АИ ТН – произведение оценочного балла одного препарата или среднего оценочного балла группы пестицидов на их ТН. Последний показатель аккумулирует свойства, определяющие биологическую агрессивность агрохимикатов, их отдаленные последствия. АИ ТН пестицидов определяли в соответствии с методикой, рекомендованной ВНИИГИНТОКС (г.Киев, Всесоюзный научно-исследовательский институт гигиены токсикологии пестицидов и полимерных соединений) в 1984 г. в рамках Всесоюзной программы С.10(06) «Изучение влияния пестицидов и регуляторов роста растений на состояние здоровья населения».

ТН определяли суммарно для всех 72 наименований пестицидов, представляющих 10 химических групп (*хлорорганические* – ХОС, *фосфорорганические* – ФОС, медьсодержащие, металлсодержащие, ртутьорганические, производные хлорфеноуксусной кислоты, нитро- и галоидопроизводные фенола, производные сульфакислот, гетероциклические соединения, производные карбонидовой кислоты). Среди пестицидов по степени токсичности, кумулятивным свойствам, стойкости, летучести, а также по удельному весу в суммарной ТН и АИ ТН представляют в сельской местности РД наибольший экологический интерес ХОС, ФОС и медьсодержащие пестициды. Для экологической оценки минеральных удобрений определяли только ТН – суммарно для всех и раздельно для азотсодержащих, фосфорных и калийных, в кг действующего вещества на 1 га сельхозугодий.

Для оценки экологической значимости раздельного, сочетанного и суммарного воздействия приоритетных антропогенных экофакторов использовали двухфакторный дисперсионный анализ. В качестве одного из факторов использовали ТН минеральных удобрений, в качестве второго фактора – АИ ТН пестицидов. Факторы предварительно проверяли на отсутствие между ними корреляции.

Варьирование экологических показателей по сельским районам Дагестана было довольно широким. Так, например, АИ медьсодержащих пестицидов определялся в диапазоне от 1,95 до 42,32, ФОС – от 1,70 до 12,90 и ХОС – от 0,36 до 14,20 (в некоторых районах пестициды или их отдельные виды практически не применялись), ТН фосфорных удобрений колебались от 0,5 до 111,10 кг/га, азотных удобрений – от 20,4 до 128,6 кг/га, калийных удобрений – от 0,1 до 26,1 кг/га, суммарных минеральных удобрений – от 24,2 до 266,3 кг/га. Наибольшая интенсивность применения ядохимикатов отмечена на территории равнинной экологической зоны, наименьшая – горной зоны. Колебания минимальных и максимальных ТН за 10-летний период по отношению к среднегодовой за этот период по сельской местности Дагестана составили от 32,2 до 274,3%. Сельские районы группировали в соответствии с интенсивностью применения минеральных удобрений (использовали три градации фактора) и пестицидов (две градации фактора) и вычисляли групповые средние показатели смертности. Сформированные статистические комплексы получились неравномерными (т.е. в разных группах оказалось неодинаковое число районов). Существует несколько различных математических решений двухфакторного неравномерного дисперсионного комплекса. При расчетах использовали алгоритм А.Н. Плохинского [7]. Вычисляли долю влияния и критерий Фишера (F) для каждого фактора в отдельности, а также для их сочетанного и суммарного действия. Полученный F срав-

нивали с табличным $F_{\text{табл}}$ при $P=0,95$, $P=0,99$ и соответствующих степенях свободы. При $F > F_{\text{табл}}$ различие групповых средних показателей смертности оценивалось как неслучайное. По доли влияния фактора, выраженной в процентах, можно судить о том, какой процент общей вариации показателей смертности по районам обусловлен его действием. Силу влияния экологических факторов оценивали так же с помощью корреляционного отношения Пирсона, которое представляет собой квадратный корень из отношения факториальной дисперсии к общей (т.е. квадратный корень из доли влияния фактора). При значениях корреляционного отношения до 0,30 связь считали слабой, от 0,30 до 0,70 – средней силы, 0,70 и выше – сильной.

Результаты анализа нами представлены в виде двух таблиц. Анализ первой таблицы с усредненными показателями смертности позволяет оценить тенденции в изменении смертности при росте интенсивности действия экофакторов, а второй таблицы – достоверность выявленных тенденций, данные о раздельном, сочетанном и суммарном влиянии факторов. Сочетанное действие факторов состоит в том, что при разных градациях одного фактора влияние другого проявляется по-разному. Суммарное влияние складывается из влияния как отдельных факторов, так и их сочетанного действия.

Основные результаты применения двухфакторного дисперсионного анализа, результаты типичного влияния агрохимикатов на частоту ЗН женских гениталий в сельской местности Дагестана представлены ниже.

Таблица 1

Влияние АИ ТН ХОС и ТН фосфорных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских гениталий в сельских районах РД за 1987-2006 гг.

АИ ТН ХОС	ТН фосфорных удобрений		
	до 35,0 кг/га	35,1-74,0 кг/га	74,1 и выше
до 5,6 кг/га	8,6 (7 районов)	6,9 (4 района)	10,9 (7 районов)
5,7 кг/га и выше	9,2 (4 района)	10,2 (6 районов)	15,3 (4 района)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Гкрит. при P=0.95	Вывод
АИ ТН ХОС	9,06	0,30	3,53	4,22	Влияние фактора не достоверно (P<0,95) Связь средней силы
ТН фосфорных удобрений	21,16	0,46	3,13	3,37	Влияние фактора не достоверно (P<0,95) Связь средней силы
Сочетанное действие	3,14	0,18	0,61	3,37	Влияние факторов не выявлено
Суммарное действие	33,35	0,58	1,60	2,59	Влияние факторов не достоверно (P<0,95) Связь средней силы

В таблице 1 анализируются результаты двухфакторного дисперсионного анализа влияния АИ ТН ХОС и ТН фосфорных удобрений на смертность от ЗН половой сферы у женщин сельской местности. Из данных таблицы видно, что АИ ТН ХОС и ТН фосфорных удобрений раздельно оказывают недостоверное влияние (связь средней силы). Сочетанное действие двух факторов не оказывает влияния, влияние суммарного действия – недостоверное, корреляционная связь средней силы, доля влияния – 33,35%.

Влияние АИ ТН ФОС и ТН азотных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских половых органов в сельских районах РД за 1987-2006 гг.

АИ ТН ФОС	ТН азотных удобрений		
	до 70,4 кг/га	70,5-88,4 кг/га	88,5 и выше
до 7,1 кг/га	9,0 (4 района)	10,5 (6 районов)	9,7 (3 района)
7,2 кг/га и выше	9,2 (7 районов)	9,4 (5 районов)	12,3 (7 районов)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Фкрит. при P=0.95	Вывод
АИ ТН ФОС	0,70	0,08	0,20	4,22	Влияние фактора не выявлено
ТН азотных удобрений	4,63	0,22	0,67	3,37	Влияние факторов не выявлено
Сочетанное действие	4,44	0,21	0,64	3,37	Влияние факторов не выявлено
Суммарное действие	9,77	0,31	0,56	2,59	Влияние факторов не выявлено

В таблице 2 оцениваются результаты раздельного, сочетанного и суммарного влияния АИ ТН ФОС и ТН азотных удобрений на смертность сельских женщин от генитального рака. Из данных таблицы видно, что эти факторы раздельно не оказывают влияния на смертность. Влияние факторов не выявлено также при сочетанном и суммарном действии.

Таблица 3

Влияние АИ ТН медьсодержащих пестицидов и ТН калийных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских половых органов в сельских районах РД за 1987-2006 гг.

АИ ТН медьсодержащих пестицидов	ТН калийных удобрений		
	до 6,7 кг/га	6,8-14,5 кг/га	14,6 и выше
до 22,0 кг/га	9,1 (8 районов)	10,8 (3 района)	7,2 (3 района)
22,1 кг/га и выше	10,3 (6 районов)	11,4 (9 районов)	11,7 (3 района)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Фкрит. при P=0.95	Вывод
АИ ТН медьсодержащих пестицидов	5,17	0,23	1,62	4,22	Влияние фактора не достоверно (P<0,95) Связь слабая
ТН калийных удобрений	2,43	0,16	0,36	3,37	Влияние фактора не выявлено
Сочетанное действие	3,52	0,18	0,51	3,37	Влияние факторов не выявлено
Суммарное действие	11,12	0,33	0,65	2,59	Влияние факторов не выявлено

В таблице 3 оцениваются результаты двухфакторного дисперсионного анализа влияния АИ ТН медьсодержащих пестицидов и ТН калийных удобрений на смертность от ЗН половой сферы у женщин

сельской местности. Из данных таблицы видно, что АИ ТН медьсодержащих пестицидов оказывают не достоверное влияние на смертность при наличии слабой корреляционной связи. Влияние факторов не выявлено при суммарном и сочетанном действии.

В таблицах 4-6 представлены результаты двухфакторного дисперсионного анализа влияния АИ ТН ХОС и суммарной ТН минеральных удобрений, АИ ТН ФОС и суммарной ТН минеральных удобрений и АИ ТН медьсодержащих пестицидов и суммарной ТН минеральных удобрений на смертность от ЗН женских половых органов в сельских районах РД.

Как видно из данных таблиц 4-6, отмечается существенная связь смертности от ЗН женских гениталий в сельской местности РД с суммарной ТН минеральных удобрений. Влияние фактора на смертность усиливается при суммарном эффекте с АИ ТН ФОС (табл. 5) и АИ ТН медьсодержащих пестицидов (табл. 6).

Таблица 4

Влияние АИ ТН ХОС и суммарной ТН минеральных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских половых органов в сельских районах РД за 1987-2006 гг.

АИ ТН ХОС	Суммарная ТН минеральных удобрений		
	114,2 кг/га	114,3-184,2 кг/га	184,3 и выше
до 6,3 кг/га	7,5 (8 районов)	9,4 (7 районов)	11,1 (6 районов)
6,4 кг/га и выше	8,7 (4 района)	13,5 (5 районов)	12,5 (3 района)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Фкрит. при P=0,95	Вывод
АИ ТН ХОС	8,26	0,29	3,00	4,22	Влияние фактора не достоверно (P<0,95) Связь слабая
Суммарная ТН минеральных удобрений	17,46	0,42	4,17	3,37	Влияние фактора ДОСТОВЕРНО (P>0,95) Связь средней силы
Сочетанное действие	2,72	0,17	0,50	3,37	Влияние факторов не выявлено
Суммарное действие	28,45	0,53	2,07	2,59	Влияние факторов не достоверно (P<0,95) Связь средней силы

Таблица 5

Влияние АИ ТН ФОС и суммарной ТН минеральных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских половых органов в сельских районах РД за 1987-2006 гг

Ассортиментный индекс территориальной нагрузки ФОС	Суммарная территориальная нагрузка минеральных удобрений		
	до 104,2 кг/га	104,3-179,2 кг/га	179,3 и выше
до 5,6 кг/га	8,3 (3 района)	10,3 (5 районов)	9,8 (4 района)
5,7 кг/га и выше	6,5 (4 района)	10,8 (9 районов)	12,3 (7 районов)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Фкрит. при P=0,95	Вывод
АИ ТН ФОС	0,37	0,06	0,06	4,22	Влияние фактора не выявлено
Суммарная ТН	15,13	0,39	3,49	3,37	Влияние фактора

минеральных удобрений					ДОСТОВЕРНО (P>0,95) Связь средней силы
Сочетанное действие	4,63	0,22	0,75	3,37	Влияние факторов не выявлено
Суммарное действие	20,13	0,45	3,31	2,59	Влияние факторов ДОСТОВЕРНО (P>0,95) Связь средней силы

Таблица 6

Влияние АИ ТН медьсодержащих пестицидов и суммарной ТН минеральных удобрений на смертность на 100 тыс. населения от ЗН женских половых органов в сельских районах РД за 1987-2006 гг.

АИ ТН медьсодержащих пестицидов	Суммарная ТН минеральных удобрений		
	до 109,2 кг/га	109,3-179,2 кг/га	179,2 и выше
до 20 кг/га	8,2 (3 района)	10,8 (5 районов)	8,5 (3 района)
20,1 кг/га и выше	7,0 (6 районов)	11,3 (7 районов)	12,5 (8 районов)

Экологические факторы	Доля влияния (в %)	Корреляционное отношение	Критерий Фишера	Фкрит. при P=0,95	Вывод
АИ ТН медьсодержащих пестицидов	2,27	0,15	0,80	4,22	Влияние фактора не выявлено
Суммарная ТН минеральных удобрений	16, 17	0,40	3,86	3,37	Влияние фактора ДОСТОВЕРНО (P>0,95) Связь средней силы
Сочетанное действие	8,11	0,28	1,44	3,37	Влияние факторов не достоверно (P<0,95) Связь слабая
Суммарное действие	26,56	0,52	2,88	2,59	Влияние фактора ДОСТОВЕРНО (P>0,95) Связь средней силы

Заключение. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа показывают на наличие значимой связи смертности от ЗН гениталий у женщин в сельской местности РД с суммарной ТН минеральных удобрений. Более значимое влияние фактора на смертность от онкогинекологических заболеваний выявлено при суммарном воздействии с АИ ТН ФОС и АИ ТН медьсодержащих пестицидов. Смертность от ЗН женских половых органов относительно выше на территории равнинной экологической зоны, что, по-видимому, связано с применением минеральных удобрений и пестицидов, кратно превышающим аналогичные показатели по другим экологическим зонам (суммарная среднегодовая ТН пестицидов на территории равнинной зоны составляла около 27 кг/га, предгорной зоны – около 16 кг/га и горной зоны – около 4 кг/га; среднегодовые ТН фосфорных удобрений на территории равнинной и предгорной зон практически была одинаковой, в горной зоне составляла 1/3 от равнинной зоны и 38,4% от предгорной зоны). Существующая амплитуда колебаний среднесезонных ИП смертности от ЗН женских половых путей по экологическим зонам сельской местности дает основание предположить зависимость их от интенсивности применения минеральных удобрений и пестицидов, которые могут рассматриваться также как вторичные факторы онкологического риска смерти женщин в сельской местности при разработке адресных мероприятий первичной и вторичной профилактики.

Литература

1. Хачиров Дж.Г., Зулпукарова Н.М. Зависимость заболеваемости туберкулезом детского населения Дагестана от интенсивности применения медьсодержащих пестицидов и фосфорных удобрений. Тез. докл. XVI научно-практ. конференции по охране природы Дагестана. Махачкала, 2001. С. 126-127.
2. Чаклин А.В. Злокачественные опухоли. Эпидемиология неинфекционных заболеваний. М., 1990. С. 179-186.
3. Хачиров Дж.Г., Абдурахманова Э.М., Исмаилова А.Р., Хизгияев В.И. Экологическая оценка применения пестицидов в ДАССР. Тез. докл. X научно-практ. конф. по охране природы. Махачкала, 1999. С.184-185.
4. Польшенко В.И., Хижняк Н.И., Байда Л.К., Андриенко Н.П. Оценка показателей заболеваемости как тестов для выявления связи здоровья населения с интенсивностью применения пестицидов. Пестициды и здоровье. Краснодар, 1989. С. 27-29.
5. Абдурахманова Э.М. Удельный вклад пестицидов различной химической структуры в экологическую значимость ядохимикатов в ДАССР. Тез. докл. X научно-практ. конф. по охране природы. Махачкала, 1989. С. 173-174.
6. Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии. М.: Изд-во МГУ, 1980. 385 с.
7. Dawson-Saunders B., Trapp R.G. Basic and clinical biostatic. 1995. Vol. 2. №11. P. 188-209.

References

1. Khachirov DzhG, Zul'pukarova NM. Zavisimost' zaboлеваemosti tuberkulezom detskogo naseleniya Dagestana ot intensivnosti primeneniya med'soderzhashchikh pestitsidov i fosfornykh udobreniy. Tez. dokl. XVI nauchno-prakt. konferentsii po okhrane prirody Dagestana. Makhachkala; 2001. Russian.
2. Chaklin AV. Zlokachestvennye opukholi. Epidemiologiya neinfektsionnykh zabolevaniy. Moscow; 1990. Russian.
3. Khachirov DzhG, Abdurakhmanova EM, Ismailova AR, Khizgiyaev VI. Ekologicheskaya otsenka primene-niya pestitsidov v DASSR. Tez. dokl. Kh nauchno-prakt. konf. po okhrane prirody. Makhachkala; 1999. Russian.
4. Pol'chenko VI, Khizhnyak NI, Bayda LK, Andrienko NP. Otsenka pokazateley zaboлеваemosti kak testov dlya vyyavleniya svyazi zdorov'ya naseleniya s intensivnost'yu primeneniya pestitsidov. Pestitsidy i zdorov'e. Krasnodar; 1989. Russian.
5. Abdurakhmanova EM. Udel'nyy vklad pestitsidov razlichnoy khimicheskoy struktury v ekologicheskuyu znachimost' yadokhimikatov v DASSR. Tez. dokl. Kh nauchno-prakt. konf. po okhrane prirody. Makhachkala; 1989. Russian.
6. Plokhinskiy NA. Algoritmy biometrii. Moscow: Izd-vo MGU; 1980. Russian.
7. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic and clinical biostatic. 1995;2(11):188-209.