

П.В. Серебряков, О.П. Рушкевич

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ. ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ СВЯЗИ С УСЛОВИЯМИ ТРУДА

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи, Московской обл., Россия, 141014

Существующая нормативная база, определяющая порядок экспертизы связи злокачественных новообразований (ЗНО) с условиями труда формирует два типа неопределенностей: отсутствие сведений о развитии нозологических вариантов ЗНО под влиянием различных канцерогенных агентов и нерегламентированные параметры экспозиционных характеристик, дающих возможность вести речь о доказательной мере воздействия. В качестве преодоления существующих проблем предлагается использование данных, публикуемых Международным агентством по изучению рака, а также применения методики оценки индивидуального канцерогенного риска.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, МАИР, список профессиональные заболевания, канцерогенный риск.

P.V. Serebryakov, O.P. Rushkevitch. **Malignancies, examination of work conditions associated**

F.F. Erisman Federal Research Center of Hygiene, 2, Semashko str., Mytishchi, Moscow region, Russia, 141014

Present regulatory base determining examination procedure of relation between malignancies and work conditions forms two types of uncertainty: absence of data on development of nosologic variants of malignancies under influence of various carcinogens and nonregulated parameters of exposure characteristics that enable to conclude on probative measure of impact. For overcoming the current problems, the authors suggest to use data published by International Cancer study Agency and to apply methods of individual carcinogenic risk evaluation.

Key words: malignancies, ICSA, occupational diseases list, carcinogenic risk.

Проблема роста онкологической заболеваемости актуальна как во всем мире, так и в нашей стране. Среди причин смертности злокачественные заболевания занимают второе место в мире, уступая сердечно-сосудистым заболеваниям. С каждым годом в Российской Федерации увеличивается число случаев впервые выявляемых злокачественных новообразований. В период с 2003 по 2013 г. эти показатели выросли с 455375 до 535887 случаев в год [5].

В структуре смертности от злокачественных новообразований профессиональный рак оценивается на уровне 4–5% [6]. По данным Nelson D. et al. (2005 г.) профессиональные факторы опосредуют развитие до 9% случаев рака легких (до 10% у мужчин и до 5% у женщин) [9]. По данным госдокладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» за 2007–2013 гг. вклад злокачественных новообразований (ЗНО) в структуру профессиональной патологии в РФ стабильно составляет от 0,4 до 0,6% в период с 2002 по 2013 г. [1–3].

В 2011 г. в РФ установлено 39 случаев профессиональных онкологических заболеваний, в числе которых 25 случаев рака легких, по пять случаев рака желудка и гортани и четыре случая ЗНО полости рта и губы. В том же, 2011 г., в РФ было выявлено 522410 первичных случаев злокачественных новообразований, из них у мужчин — 240107 случаев [4]. Если в целом

от числа впервые выявленных случаев ЗНО мужчины составляли 46,0%, то их доля среди больных с нозологическими формами, признаваемыми профессиональными (легкие, желудок, гортань, ротоглотка), составляла от 57,0% (среди больных с ЗНО желудка) до 94,0% (среди больных с ЗНО гортани). Также обращало на себя внимание, что более 97–99% мужчин, у которых выявлялись эти нозологические формы ЗНО, были в возрасте 40 лет и старше. Данная возрастная категория потенциально может рассматриваться как достаточно экспонированная к воздействию вредных факторов рабочей среды.

При сопоставлении числа пациентов с впервые выявленными ЗНО с числом установленных фактически случаев профессиональных онкологических заболеваний можно констатировать, что роль профессиональных факторов в нашей стране у пациентов со злокачественными заболеваниями фактически признается лишь в сотых долях процентов случаев.

Подобная ситуация объяснена следующими причинами: при выявлении ЗНО первоначально решаются вопросы тактики лечения, которые будут в дальнейшем определять качество жизни пациента и ее продолжительность. Вопросы экспертного характера начинают зачастую рассматриваться при достижении того или иного варианта стабилизации процесса. Пациент, при подозрении у него профессионального

характера злокачественного новообразования, направляется к профпатологу, который выступает в дальнейшем основным звеном, реализующим этапы проведения экспертизы связи заболевания с условиями труда. К причинам низкой выявляемости профессиональных ЗНО следует отнести длительный латентный период развития злокачественных новообразований (до нескольких десятков лет), неадекватную оценку в генезе ЗНО роли профессиональных факторов и недостаточный учет особенностей профессионального маршрута, и, что немаловажно, отсутствие адекватной системы критериев принятия решения о профессиональном характере ЗНО.

В соответствии с Перечнем профессиональных заболеваний (Приказ МЗ и СР РФ № 417н от 27.04.2012) профессиональные ЗНО могут формироваться от воздействия: химических веществ, обладающих канцерогенным действием (пункт перечня 1.54), ультрафиолетового (УФ) (п.п. 2.1.6) и ионизирующего излучений (п.п. 2.5.10). При этом к числу нозологических вариантов, которые могут развиваться под действием перечисленных факторов, отнесены все возможные формы ЗНО (коды от C00 до C96) в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ-X) с нечеткой формулировкой «... соответствующих локализаций». Исключение составили упомянутые в перечне злокачественные новообразования печени (C22 по МКБ-X), которые могут формироваться вследствие канцерогенного действия вирусов гепатитов В и С (п.п. 3.10). Следовательно, в настоящее время развитие любого онкологического заболевания у работника, имевшего профессиональный контакт с канцерогенными веществами, УФ или ионизирующим излучением может потребовать проведения экспертизы о возможной связи заболевания с условиями труда.

В Перечне профессиональных заболеваний пересмотра 2010 г., изданном Международной организацией труда (МОТ) [8], раздел, посвященный профессиональным ЗНО, ограничен лишь перечнем следующих канцерогенных факторов: асбест; бензидин и его соли; бис-хлорометил эфир; хром VI и его соединения; угольные и каменноугольные смолы или возгоны; бета-нафтиламин; винилхлорид; бензол и его токсичные нитро- и аминопроизводные или его гомологов; ионизирующие излучения; гудрон, смола, битум, минеральное масло, антрацен или соединения, продукты или остатки этих веществ; выбросы коксовых печей; соединения никеля; древесная пыль; мышьяк и его соединения; бериллий и его соединения; кадмий и его соединения; эрионит; окись этилена; вирусы гепатитов В и С. При этом не указаны возможные нозологические формы ЗНО, которые могут развиваться под влиянием этих факторов.

Заслуживает особого внимания последний пункт этого списка (п. 3.1.21), в котором упомянуты «Раки, вызванные другими факторами на производстве, не упомянутыми в предыдущих пунктах, если прямая

связь, между воздействием этих агентов, связанных с трудовой деятельностью и рака (ов) развившегося у работника установлена научно или определена методами, соответствующими национальным условиям и практике». Таким образом, в этом пункте заложена возможность расширения представленного списка МОТ при получении новых научных данных, доказывающих связь развития злокачественных новообразований с условиями труда.

Предварительно резюмируя, следует констатировать, что в настоящий момент в профпатологической экспертизе ЗНО существуют две зоны неопределенности:

1. Нечетко охарактеризованная пара «канцероген — орган-мишень» (локализация опухоли или, возможно, ее морфологический вариант).
2. Нерегламентированные экспозиционные характеристики (грань, после которой можно было бы вести речь о связи между профессиональным контактом с канцерогенным фактором и развитием опухоли).

Определенная ясность в вопросы связи между наличием профессионального контакта с канцерогенными фактором и выявляемой локализацией опухоли может быть внесена при использовании данных регулярно обновляемого «Списка локализаций рака с достаточной и ограниченной доказанностью у людей», публикуемого Международным агентством по изучению рака (МАИР, IARC) в 112 монографиях, изданных в период 1974–2015 гг. (List of Classifications by cancer sites with *sufficient or limited evidence in humans*, Volumes 1 to 112) [7]. Каждое заключение МАИР, приводимое в монографиях, основано на тщательном анализе экспертными группами эпидемиологических и экспериментальных данных. Приведенные варианты развития различных локализаций опухолей под воздействием канцерогенов, в т.ч. и профессиональных, следует считать достаточно аргументированными. В данном перечне приведены канцерогенные факторы, имеющие как различную природу (биологические, физические, химические), так и воздействующие на человека в различных условиях (инфекции, факторы образа жизни, бытовые, медицинские, обусловленные загрязнением окружающей среды и профессиональные).

В табл. 1 приведен перечень различных локализаций злокачественных новообразований и данные, приведенные в списке МАИР о профессиональных канцерогенах с различной степенью доказанности в отношении различных локализаций.

В табл. 2 в качестве примера приведены группы канцерогенных факторов, способных по данным списка МАИР вызывать развитие рака легких при профессиональном контакте. Данные факторы разделены согласно списку на группу с достаточной доказанностью и группу с ограниченной доказанностью.

Экспозиционные характеристики, которые могут использоваться при решении экспертных вопросов,

определяются уровнем воздействия (концентрация химического вещества, интенсивность излучения и т. п.) и его длительностью. Важно определить, достигнута ли достаточная вероятность того, чтобы можно было бы признать весомым вклад воздействия потенциально причинного фактора.

Таблица 1

Перечень локализаций ЗНО и данных о профессиональных канцерогенах с различной степенью доказанности

Код по МКБ 10	Локализация	Канцерогенные факторы	
		Доказанные	Ограниченно доказанные
C00–97	Все возможные локализации рака	*	–
C07–08	Слюнные железы	*	–
C10	Глотка	–	*
C11	Носоглотка	*	–
C15	Пищевод	*	*
C16	Желудок	*	*
C18–20	Толстая и прямая кишка	*	*
C22	Печень и желчные пути	*	*
C23	Желчный пузырь	*	–
C25	Поджелудочная железа	–	*
C30–31	Полость носа и околоносовые пазухи	*	*
C32	Гортань	*	*
C33–34	Легкие	*	*
C40–41	Кости	*	–
C43	Меланома кожи	*	–
C44	Кожа (другие злокачественные новообразования)	*	*
C45	Мезотелиома (плевры и брюшины)	*	–
C50	Молочная железа	*	*
C56	Яичники	*	*
C61	Простата	–	*
C62	Яички	–	*
C64	Почка	*	*
C67	Мочевой пузырь	*	*
C69	Глаз	*	–
C70–72	Мозг и ЦНС	*	–
C73	Щитовидная железа	*	–
C81–96	Лейкемия и лимфома	*	*
C97	Множественные локализации	*	*

Поскольку речь идет о вероятности развития того или иного события, то целесообразно использовать оценку риска, в данном случае, канцерогенного. Согласно формулировке, приведенной в Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» — канцерогенный риск — это вероятность развития злокачественных новообразований на протяжении всей жизни человека, обусловленная воздействием потенциального канцерогена. Канцерогенный риск представляет собой верхнюю доверительную границу дополнительного пожизненного риска и определяется поступающей дозой вещества и т. н. фактором канцерогенного потенциала, отражающим активность данного вещества. Уровни риска определяются следующим образом: присутствие вещества в количествах, обеспечивающих приемлемый уровень риска, соответствующий уровню в 10^{-6} , определяет вероятность развития одного дополнительного случая в популяции численностью 1 млн человек. Риск выше уровня 10^{-4} , т. е. вероятность развития более одного пожизненного случая на 10000 человек признается неприемлемым для населения. Риск соответствующий уровню 10^{-3} считается неприемлемым для профессиональных групп.

Заключение. Таким образом, могут быть предложены к использованию следующие методические подходы к экспертизе профессиональных ЗНО:

— Список (перечень) профессиональных заболеваний должен быть конкретизирован с учетом данных о возможных сочетаниях локализаций ЗНО и профессиональных факторов, гармонизированных с данными МАИР.

— Должна быть предусмотрена возможность коррекции списка с учетом вновь получаемых данных по примеру, в частности, списка профессиональных заболеваний Международной организации труда (МОТ) в соответствии с п. 3.1.21 Перечня профессиональных заболеваний МОТ.

— В качестве экспозиционных оценок воздействующих профессиональных канцерогенов рекомендовано использование ретроспективной оценки достигнутого индивидуального канцерогенного риска в соответствии с Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

— При достижении уровня риска превышающего уровень 10^{-4} (неприемлемый риск для населения) есть основания вести речь о связи той или иной локализации ЗНО с воздействием канцерогенов с доказанной для данной локализации активностью. В тех случаях, когда ЗНО развивалось под воздействием канцерогена с ограниченной доказанностью в отношении той или иной локализации, предлагается использовать в качестве границы позволяющей высказаться в пользу профессионального характера заболевания достижение уровня канцерогенного риска 10^{-3} и более.

Таблица 2

Профессиональные канцерогенные факторы, способные вызвать развитие рака легких (по данным List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 112)

Доказанные	Ограниченно доказанные
Бис (хлорметил) эфир; хлорметилметилэфир (технический сорт); Хрома (VI) соединения; Производство кокса; Плутоний; Производство алюминия; Мышь и неорганические соединения мышьяка; Асбест (все формы); Бериллий и его соединения; Кадмий и соединения кадмия; Газификация угля; Каменноугольный пек; Выхлопные газы, дизель; Добыча гематита (под землей); Производство железа и стали; Соединения никеля; Покрасочные работы; Радон-222 и продукты его распада; Промышленное производство резины; Диоксид кремния пыли, кристаллический; Сажа; Сернистый иприт; Рентгеновское и гамма-излучение; Обслуживание больничного процесса, связанное с профессиональным облучением	2,3,7,8-тетрахлородибензо-пара-диоксин; Пары сильных неорганических кислот; альфа-Хлорированные толуолы и бензоилхлорид (объединенные экспозиции); Производство художественного стекла, стеклянных емкостей и прессованных изделий; Битумы, профессиональный контакт с твердыми битумами и их выбросами при асфальтировании; Битумы, профессиональный контакт с окисленными битумами и их выбросами во время кровельных работ; Производство угольных электродов; Кобальт металлический с карбидом вольфрама; Креозот; Испарения при жарке во фритюре при высокой температуре; Инсектициды, не мышьяковистые (профессиональное воздействие при распылении и применении); Печатные работы; Сварочные газы; Волокнистый карбид кремния

— Вопросы, касающиеся возможной длительности постконтактного периода при экспертной оценке также должны решаться с учетом концепции канцерогенного риска. Исходя из формулировки, канцерогенный риск — это пожизненная дополнительная вероятность развития ЗНО. Следовательно, продолжительность постконтактного периода следует считать неограниченной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 7–9)

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2007 году». — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году». — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году». — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014.
4. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013.
5. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014.
6. Информационно-методическое письмо №01/8981–1–34 от 18 июля 2011 Роспотребнадзора «О некоторых канцерогенных факторах в среде обитания человека и профилактике их воздействия»

REFERENCES

1. Governmental report «On sanitary epidemiologic state in Russian Federation in 2007». — Moscow: Federal'nyy tsentr gieny i epidemiologii Rospotrebнадзора, 2008 (in Russian).
2. Governmental report «On state of sanitary epidemiologic well-being of population in Russian Federation in 2011». — Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2012 (in Russian).
3. Governmental report «On state of sanitary epidemiologic well-being of population in Russian Federation in 2013». — Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2014 (in Russian).
4. V.I. Chissov, V.V. Starinskyi, G.V. Petrova, eds. Malignancies in Russia in 2011 (morbidity and mortality) . — Moscow: FGBU «MNIOI im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii, 2013 (in Russian).
5. A.D. Kaprin, V.V. Starinskyi, G.V. Petrova, eds. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) . — Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «FMITs im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii, 2014 (in Russian).
6. Informational methodic message N 01/8981–1–34 on 18 July 2011 of Rospotrebнадzor «On certain carcinogenic factors in human environment and prevention of their influence» (in Russian).
7. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 112, Last update: 23 March 2015, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>. Доступ 02.04.2015.
8. List of occupational diseases (revised 2010). Identification and recognition of occupational diseases: Criteria for incorporating diseases in the ILO list of occupational diseases /http://www.ilo.org/safework/info/publications/WCMS_150323/lang-en/index.htm. Доступ 20.10.2014.
9. Nelson D, Concha-Barrientos M, Driscoll T et al. The Global Burden of Selected occupational diseases and injury risks:

Methodology and Summary.// Am J Ind Med. — 48 (6) . — P. 400–418. 2005.

Поступила 22.04.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Серебряков Павел Валентинович (Serebryakov P.V.);
зав. тер. отд. Института общей и профессиональной па-

тологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, д-р мед. наук, проф. E-mail: drsilver@yandex.ru.

Рушкевич Оксана Петровна (Rushkevitch O.P.);
гл. науч. сотр. Института общей и профессиональной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, д-р мед. наук, проф. E-mail: rushkevich@bk.ru.

УДК 613.644

И.В. Лапко, В.А. Кирьяков, Н.А. Павловская, А.В. Жеглова

ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ И ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМ У РАБОЧИХ С ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи, Московской обл., Россия, 141014

Установлены особенности изменения уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем у рабочих горнодобывающей промышленности и машиностроения с вибрационной патологией, нейросенсорной тугоухостью и сочетания нескольких профессиональных заболеваний. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (сТ3) и свободного тироксина (сТ4) изменяются незначительно. Отмечается лишь тенденция к повышению концентрации ТТГ и понижению — сТ3 и сТ4. Изменения уровней гормонов гипофизарно-гонадной системы более интенсивны. Существенно повышается концентрация лютеинизирующего гормона (ЛГ) и понижается — общего тестостерона. Изменения уровней гормонов наиболее выражены при сочетанной патологии и зависят от тяжести заболевания.

Ключевые слова: гормоны, вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость, сочетанная патология, рабочие.

I.V. Lapko, V.A. Kir'yakov, N.A. Pavlovskaya, A.V. Zheglova. **Changes in hormones of pituitary-thyroid and pituitary-genital systems in workers with vibration disease and neurosensory deafness**

F.F. Erisman Federal Research Center of Hygiene, 2, Semashko str., Mytishi, Moscow region, Russia, 141014

The authors defined features of hormone changes in pituitary-thyroid and pituitary-genital systems among workers of mining industry and machinery construction, having vibration disease, neurosensory deafness and association of several occupational diseases. Levels of thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine and free thyroxine change insignificantly. Only a tendency to higher level of thyroid-stimulating hormone and lower free triiodothyronine and free thyroxine is seen. Changes in hormones of pituitary-genital system are more intense. Concentration of luteinizing hormone considerably increases, and that of general testosterone — decreases. The hormonal changes are more marked in associated diseases and depend on the disease severity.

Key words: hormones, vibration disease, neurosensory deafness, associated diseases, workers.

В развитии профессиональных заболеваний, вызванных хроническим воздействием повышенных уровней физических факторов (вибрации, шума, неблагоприятного микроклимата, физических нагрузок), существенное значение имеют нарушения нейрогуморальной регуляции. Кроме изменений уровней гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы при вибрационной патологии в ряде работ отмечены нарушения гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем [1–3, 7,8, 11–16]. Сведения о харак-

тере изменений гормонов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем при нейросенсорной тугоухости немногочисленны [10]. Данных о характере изменений гормонов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем при сочетанной патологии не найдено. Некоторые результаты о характере изменения уровней гормонов (Т4, ФСГ, ЛГ), полученные разными исследователями, противоречивы. Сведения о влиянии вибрации в сочетании с рядом других вредных факторов (шум, физические перегрузки,