

РАННЯЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОПАТОЛОГИИ У РАБОТАЮЩИХ В ПРОИЗВОДСТВЕ МЕТАЛЛУРГИИ МЕДИ

Гурвич В.Б.¹, Кузьмина Е.А.¹, Липатов Г.Я.^{1,2}, Адриановский В.И.^{1,2}, Злыгостева Н.В.¹

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

²ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение. В настоящее время практически каждый третий работник России трудится во вредных и опасных условиях труда. Среди факторов, формирующих профессиональные риски, значительная роль принадлежит производственным канцерогенам. По данным литературы, удельный вес профессионально обусловленных ЗН в структуре общей онкологической заболеваемости составляет от 4 до 38 % [3]. Важной проблемой противораковой борьбы в России остается низкая выявляемость профессиональных ЗН. По разным оценкам доля ЗН, обусловленных воздействием производственных факторов, составляет 5-20 % от онкологической заболеваемости всего населения. Ежегодно в целом по России с условиями труда связывается лишь 35-40 случаев ЗН, из них свыше половины всех случаев приходится на Свердловскую область. Количество регистрируемых случаев профессионального рака составляет менее 0,3 % от минимально ожидаемого количества случаев и занимает лишь 7 место (0,39 %) в структуре профессиональной заболеваемости России [1, 2]. Существующий приказ МЗ РФ № 302-н не содержит для лиц, контактирующих с канцерогенными факторами на производстве, специфические лабораторные и инструментальные методы раннего досимптоматического выявления онкологических заболеваний. Отсутствует практика нормирования референтных уровней возможных предикторов онкогенеза и параметров маркеров экспозиции и эффекта и формирования групп канцерогенного риска для периодических медицинских осмотров. Существуют также объективные факторы – длительный латентный период развития опухолей, отсутствие выраженных клинико-морфологических особенностей профессиональных ЗН, а также ряд неопределенностей, которые затрудняют профпатологическую экспертизу связи рака с условиями труда. К числу таких неопределенностей можно отнести отсутствие ясности как в вопросах о продолжительности минимального стажа, позволяющего отнести ЗН к разряду профессиональных, так и о величине экспозиционной нагрузки канцерогенным веществом,

которая позволяла бы достаточно аргументировано обосновать экспертное решение. Существующая практика не учитывает возможность развития опухолей в тех случаях, когда параметры воздействующего канцерогенного фактора не превышали установленных гигиенических нормативов (возможность генотоксического эффекта ряда канцерогенов, для которых отсутствует линейная зависимость от величины экспозиции).

В связи с этим первостепенной является задача по установлению контингентов с превышением приемлемого или целевого уровня профессионального канцерогенного риска и ранней персонифицированной диагностики биомаркеров предрасположенностей к развитию новообразований.

Материалы и методы.

В соответствии с приказом Главного государственного санитарного врача по Свердловской области №01-01-01-01/401 от 26.08.2010 г. «О гигиенической паспортизации канцерогеноопасных организаций (предприятий)» с 2010 года при взаимодействии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора с Управлением Роспотребнадзора по Свердловской области и ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России отработывается системный подход по оценке и управлению профессиональными канцерогенными рисками. В основу положен модульный принцип с поэтапной реализацией комплекса санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий, которые объединяют научно обоснованные технологии, ориентированные на оказание, прежде всего, специализированной и профилактической помощи специально формируемым контингентам профессионального онкологического риска.

Оценка профессиональных канцерогенных рисков у работающих в канцерогеноопасных производствах представляет собой многоэтапный процесс, направленный на прогнозирование вероятности неблагоприятного эффекта для здоровья в результате воздействия канцерогенных производственных факторов, раннее выявление предикторов онкогенеза и обоснование группы повышенного онкологического риска, углубленное ее медицинское обследование и постоянное диспансерное наблюдение с последующим обоснованием и разработкой мер по предотвращению профессионального рака.

Для установления дополнительного риска смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным воздействием канцерогенных факторов среды обитания и производственной среды проводятся эпидемиологические исследования.

Результаты исследования и их обсуждение.

Санитарно-гигиеническая оценка канцерогенной опасности развития злокачественных новообразований, связанной с производственной деятельностью установила, что в Свердловской области на протяжении многих лет наблюдается рост заболеваемости ЗН. Так, с 2006 г. по 2016 г. заболеваемость раком выросла в 1,22 раза. В 2017 г. в структуре смертности населения Свердловской области ЗН занимали второе место (15,8 %), а у населения трудоспособного возраста – третье (12,9 %). В структуре хронической профессиональной патологии в Свердловской области профессиональный рак занимает 6,5 %, в то время как в среднем по России этот показатель составляет менее 0,5 %. При этом большинство случаев рака представлено опухолями органов дыхания, что совпадает с общей структурой профессиональной заболеваемости в регионе. Крайне низкой остается выявляемость профессионального рака. Так, если в 2016 г. в Свердловской области было выявлено 18 тыс. случаев рака среди трудоспособного населения, то исходя из минимального вклада условий труда в развитие ЗН (4%), число случаев профессионального рака в этом году должно было составить как минимум 700. Между тем, в 2016 г. в области было установлено 12 диагнозов профессионального рака, а в 2017 г. – всего 7.

Среди отраслей промышленности, где работающие заняты в канцерогеноопасных условиях труда, лидирующее положение занимают черная и цветная металлургия, горнодобывающая промышленность, машиностроение и транспорт. Из канцерогенных факторов рабочие предприятий Свердловской области чаще всего контактируют с минеральными маслами, кроме высокоочищенных белых медицинских, пищевых, косметических и белых технических масел, бенз(а)пиреном, кремний диоксидом кристаллическим в форме кварца и кристобалита, формальдегидом, сажей черной, хрома шестивалентного соединениями, бензолом, отработавшими газами дизельных двигателей, древесной пылью, никелем и его соединениями, свинца соединениями неорганическими, асбестами, кадмием и его соединениями, мышьяком и его неорганическими соединениями, эпихлоргидрином, каменноугольными и нефтяными смолами, пеками и их возгонами, акрилонитрилом. Большая часть работников подвержена одновременной экспозиции нескольких канцерогенных веществ.

В связи с тем, что из канцерогеноопасных объектов лидирующее положение занимают предприятия цветной металлургии, то для реализации системного подхода были выбраны три крупных предприятия металлургии меди по получению черновой и рафинированной меди с общей численностью работающих более 12 300 человек, в том числе почти 4000 женщин.

На канцерогеноопасных предприятиях проведена оценка профессионального канцерогенного риска на основе идентификации канцерогенных факторов производственной среды, оценки экспозиции, дозо-ответной зависимости и характеристики риска. Информационной основой этапов оценки профессионального канцерогенного риска служили исходные данные санитарно-гигиенических паспортов канцерогеноопасных производств (далее – Паспорт). В связи с выявлением отсутствия или неполноты данных о содержании канцерогенных веществ в воздухе рабочей зоны на изучаемых предприятиях, был проведен оптимизированный мониторинг с целью уточнения сведений о среднесменных концентрациях канцерогенных веществ в воздухе рабочей зоны. Для предприятий был составлен план исследований по недостающим среднесменным концентрациям канцерогенных веществ (бенз(а)пирен, мышьяк, кадмий, никель, свинец). На этапе оценки экспозиции также установлены дополнительные параметры для расчета риска (объем вдыхаемого воздуха от условий тяжести трудового процесса, стажевые характеристики).

Расчет прогнозных значений профессиональных ингаляционных канцерогенных рисков был проведен для металлургических цехов на 25 лет стажа. Согласно результатам оценки КР из 124 оцененных рабочих мест определено 103 рабочих места с неприемлемым уровнем КР, на которых занято 1115 чел. Диапазон канцерогенных рисков, рассчитанных на 25 лет стажа работы в металлургических цехах, составлял от $5,0 \times 10^{-3}$ до $3,2 \times 10^{-2}$. Преимущественный вклад в риск вносили мышьяка соединения неорганические (40-75 %), хрома шестивалентного соединения (15-50 %), кадмий и его соединения (до 20 %) и никель и его соединения (до 12 %). Среди профессий цеха, использующего устаревшую шахтную плавку, суммарный риск находился в 4-м, т.е. неприемлемом для профессиональных групп, диапазоне, (более $1,0 \times 10^{-3}$), составив в среднем по цеху $1,8 \times 10^{-2}$, а минимальное значение предельного стажа работы в контакте с канцерогенными веществами находилось в пределах от 1,37 до 1,45 лет.

В цехе, использующем более современную плавку в печах ПЖВ, прогнозные значения КР, рассчитанных на 25 лет стажа, хоть и лежали в неприемлемом диапазоне ($3,95 \times 10^{-3}$), но оказались в 4,6 раза ниже, а величина приемлемого стажа работы варьировала от 3,08 до 6,25 лет.

Так, в медеплавильном цехе, где осуществляется огневое рафинирование меди, кратность отношения наблюдаемых показателей смертности от ЗН к ожидаемым по всем локализациям опухолей, вместе взятым, для мужчин составила 3,8 раза, а среди женщин – от 2,85 раза. При этом для мужчин-металлургов отмечено превышение наблюдаемой смертности над «ожидаемой» по раку органов дыхания (4,8 раза, в т.ч. ЗН трахеи, бронхов,

легких – 5,2 раза), пищеварения – 2,4 раза, в т.ч. желудка – 2,7 раза, кишечника – 4,0 раза. Для женщин, занятых в том же цехе, выявлено превышение наблюдаемой смертности над «ожидаемой» по раку органов пищеварения – 2,65 раза, в т.ч. желудка – 3,2 раза, кишечника – 3,9 раза, а также молочной железы 4,6 раза, половых органов – 5,9 раза.

От 50 % до 65 % умерших от злокачественных опухолей было занято в ремонтных и вспомогательных профессиях (слесарь-ремонтник, электромонтер, электросварщик и т.п.), остальные умершие относились к основным профессиям (плавильщик, разлищик, конвертерщик и др.). Средний возраст умерших составил 50-59 лет.

Основываясь на результатах каждого из этапов оценки профессионального канцерогенного риска на 25 лет стажа работы, определены профессии с угрозой развития профессионального онкологического заболевания, профессии с высоким профессиональным канцерогенным риском, профессии с состоявшимся онкологическим заболеванием, из которых сформировали контингенты с риском развития профессиональной онкопатологии (группа коллективного риска). Из рабочих с неприемлемым уровнем индивидуального канцерогенного риска была сформирована группа для определения биомаркеров предрасположенностей к развитию новообразований. Поскольку основной вклад в риск вносила мышьяковая экспозиция, то в качестве биомаркеров служили содержание мышьяка и его метаболитов в крови и моче. Проведенный биомониторинг мышьяковой экспозиции показал, что у всех обследованных рабочих плавильных цехов с неприемлемым уровнем индивидуального канцерогенного риска обнаруживалось содержание мышьяка в крови выше референтного уровня, в сочетании с низкой экстракцией в мочу. У большинства обследованных рабочих в крови и моче выявлялись метаболиты мышьяка.

Из 336 человек металлургических цехов, имеющих неприемлемый уровень индивидуального канцерогенного риска, обследованных на выявление в биосредах опухолевых маркеров рака легкого (Cyfra 21.1, СЕА), в том числе 160 из них, обследованных на выявление в биосредах опухолевого маркера рака мочевого пузыря (UBC II), было установлено превышение онкомаркеров в целом у 60 человек, что составляет 17,9 %, при этом превышение маркеров рака легкого (Cyfra 21.1, СЕА) было выявлено у 38 человек (11,3 %), маркера рака мочевого пузыря (UBC II) – у 22 человек (13,8 %).

Наибольший удельный вес лиц, с повышенным содержанием онкомаркеров, относится к профессиям: разлищик цветных металлов и сплавов, оператор ПГУУ, слесарь-ремонтник, шихтовщик, сушильщик и чистильщик.

Средний возраст работников медеплавильного цеха предприятия по получению черновой меди методом плавки в ПЖВ, имеющих повышенные уровни «легочных»

онкомаркеров, составил $47,2 \pm 1,7$ года, общий стаж работы во вредных условиях - $20,6 \pm 1,5$ года, стаж работы во вредных условиях в организации - $19,4 \pm 1,61$ года. Средний возраст работников медеплавильного цеха предприятия по огневому рафинированию черновой меди, имеющих повышенные уровни «легочных» онкомаркеров, составил $45 \pm 5,27$ лет, общий стаж работы во вредных условиях – $17,35 \pm 3,41$ года, стаж работы во вредных условиях в организации – $11,16 \pm 2,76$ года. У имеющих превышения по уровню онкомаркера UBC II средний возраст составил $43,57 \pm 3,02$ года, общий стаж работы во вредных условиях – $15,14 \pm 2,615$ лет, стаж работы во вредных условиях в организации – $10,64 \pm 2,37$ лет.

Была сформирована группа профессионального канцерогенного риска из 60 рабочих с высокой вероятностью развития злокачественных новообразований, которая подлежит углубленному дообследованию и диспансерному наблюдению. В установленной группе на ранней стадии у 5 рабочих выявлена онкопатология органов дыхания.

Выводы

1. Предложенный системный подход к оценке и управлению профессиональным канцерогенным риском, позволил оценить канцерогенную опасность производства с установлением приоритетных факторов риска и направленности их действия на органы и системы, отработать технологию формирования контингентов с неприемлемым уровнем профессионального канцерогенного риска и выявить у них в рамках ПМО ранние признаки профессионального онкогенеза, обосновать необходимость дополнительных углубленных исследований и дальнейшее их диспансерное наблюдение.

2. На основании результатов оценки канцерогенных рисков, эпидемиологических исследований смертности от ЗН, определения биомаркеров предрасположенности к развитию новообразований установлены приоритетные профессии с риском развития онкологических заболеваний и закономерности в развитии опухолей разных локализаций.

3. Разработанный алгоритм ранней персонифицированной диагностики онкопатологии у работающих в металлургии меди позволил диагностировать злокачественные опухоли на ранних стадиях.

4. Реализованный опыт свидетельствует о необходимости внесения изменений в приказ МЗ РФ № 302-н в части включения в него специфических лабораторных и инструментальных методы раннего досимптоматического выявления онкологических заболеваний у лиц, контактирующих с канцерогенными факторами на производстве.

Литература.

1. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В., Русских К.Ю., Шарипова Н.П., Бушуева Т.В., Рузаков В.О. Оценка профессионального канцерогенного

риска для здоровья работников предприятия по получению черновой меди // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 98-105.

2. Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Кузьмина Е.А., Ярушин С.В., Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Злыгостева Н.В., Устюгова Т.С. К вопросу актуализации основных положений СанПиН 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности» // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 11. – С. 46-50.

3. Смулевич В.Б. Профессия и рак. – М.: Медицина, 2000. – С. 104-105.