

ИЛЬИЧЕВА С.А., ЗАРИДЗЕ Д.Г.

Современное состояние проблемы оценки потенциальной канцерогенной опасности свинца и его соединений

НИИ канцерогенеза ФГБУ Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАН, 115478, г. Москва

Широкое использование свинца в промышленности, а также глобальные масштабы техногенного загрязнения окружающей среды свинцом приводят к производственной и экологически обусловленной свинцовой экспозиции значительной доли населения Российской Федерации. Несмотря на то что канцерогенность свинца для животных давно доказана, представлены данные о его генотоксическом эффекте, расшифрованы некоторые молекулярные механизмы его биологического действия, вопрос о канцерогенности свинца для человека остается открытым. К наиболее значимым проблемам, препятствующим выявлению причинно-следственных связей между свинцовой экспозицией и риском развития злокачественных новообразований у человека, следует отнести некорректный выбор изучаемых промышленных популяций, производственная экспозиция которых характеризуется выраженным конфаундинг-эффектом; бинарный анализ данных, препятствующий выявлению зависимости «доза—эффект», лимитирование изучаемых индустриальных популяций мужскими профессиональными контингентами.

Ключевые слова: свинец; свинцовое загрязнение; эпидемиологические исследования; злокачественные новообразования легкого, желудка, почки, мозга.

Для цитирования: Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 59 (2): 48—52.

Ilicheva S.A., Zaridze D.G.

THE ACTUAL CONDITION OF PROBLEM OF EVALUATION OF POTENTIAL CARCINOGENIC DANGER OF LEAD AND ITS COMPOUNDS

The research institute of carcinogenicity of the N.N. Blokhin Russian oncological research center, 115478, Moscow, Russia

The wide application of lead in industry and global scope of anthropogenic pollution of environment with lead result in industrial and ecologically conditioned lead exposition of significant percentage of population of the Russian Federation. Notwithstanding that carcinogenicity of lead for animals is proved long ago and data concerning its genotoxic effect is presented and particular molecular mechanisms of its biological effect are decoded the issue of carcinogenicity of lead for human being is still open. The most significant issues preventing detecting cause-and-effect relations between lead exposition and risk of development of human malignant neoplasms are incorrect choice of studied industrial populations, which industrial exposition characterized by expressed confounding-effect; binary data analysis preventing identification of dependency “dose-effect”, limiting of studying industrial populations by male professional contingents.

Key words: lead; lead pollution; epidemiological study; malignant neoplasm; lung; stomach; kidney; brain.

Citation: Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii. 2015; 59(2): 48—52. (in Russ.)

Свинец относится к старейшим промышленным токсикантам, воздействующим на индустриальные популяции в условиях производства, а также на население вследствие техногенного загрязнения окружающей среды. По данным официальной статистики, 1,5 млн рабочих экспонированы к свинцу в государствах Европейского Союза [1]. В РФ свинцовая интоксикация занимает первое место среди профессиональных отравлений; 2,5 млн человек проживают на загрязненных свинцом территориях [2]. В непосредственной близости от металлургических, электротехнических, нефтехимических, машиностроительных предприятий формируются обширные геохимические провинции с повышенным содержанием свинца в объектах окружающей среды. Зна-

чительная часть населения этих регионов подвергается комплексному неблагоприятному воздействию окружающей и производственной среды. В результате водной и воздушной трансгрессии свинцом могут загрязняться территории, находящиеся на значительном расстоянии от источника выбросов. По данным федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, в 2002—2008 гг. свинец и его неорганические соединения стали ведущими загрязнителями атмосферного воздуха, превышающими предельно допустимую концентрацию в 5 раз и более [3]. Массивное техногенное загрязнение окружающей среды свинцом привело к глобальной экологически обусловленной свинцовой экспозиции населения, в результате чего концентрация

Для корреспонденции: Ильичева Светлана Александровна, канд. мед. наук; e-mail: ilychova@crc.umos.ru

For correspondence: Svetlana Ilychova, MD, PhD; e-mail:ilychova@crc.umos.ru

свинца в крови населения РФ значительно превышает такую у населения европейских стран и США [4] (см. таблицу).

Глобальные масштабы производственной и экологически обусловленной свинцовой экспозиции ставят перед органами здравоохранения важнейшую задачу по изучению влияния свинца на здоровье населения России. Опасность свинца связана с его политропным токсичным воздействием на системы организма человека (нервную, мочевыделительную, репродуктивную, кровяную, иммунную), высокой устойчивостью в объектах окружающей среды, а также в организме, способностью к биоаккумуляции, что приводит к высокой вероятности отдаленных последствий. Тысячи работ посвящены изучению токсических эффектов свинца, однако наименее изученным и вызывающим большую тревогу остается вопрос о потенциальном канцерогенном эффекте свинцовой экспозиции. Между тем канцерогенность свинца для животных доказана [5]. В 20 из 25 цитогенетических обследований экспонированных к свинцу рабочих выявлены позитивные тренды между интенсивностью производственной свинцовой экспозиции и повышением частоты хромосомных аберраций, а также сестринских хроматидных обменов [4]. Наконец достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов канцерогенного действия металла, включающих окислительную модификацию ДНК, взаимодействие с белками, участвующими в процессах эксцизионной репарации ДНК и транскрипции, а также активацию регуляторных киназных путей, инициирующих клеточную пролиферацию. В то же время проведенные к настоящему времени профессиональные эпидемиологические исследования, на результатах которых базируется оценка канцерогенного риска, опосредованного свинцовой экспозицией, в силу ряда причин методологического характера не позволяют дать адекватную оценку канцерогенности свинца для человека.

В 1980 и 1987 г. группа экспертов Международного агентства по изучению рака (МАИР) проводила анализ информации, касающейся потенциальной канцерогенной опасности свинцовой экспозиции [5, 6]. Результаты эпидемиологических исследований экспонированных промышленных популяций были признаны неадекватными для оценки онкологического риска. Экспериментальные доказательства канцерогенности ацетата, основного ацетата и фосфата свинца были оценены как достаточные и позволили рабочей группе отнести свинец и его неорганические соединения к химическим веществам, возможно, канцерогенных для человека (группа 2 В) [5]. Экспертная оценка базировалась на результатах экспериментальных исследований, продемонстрировавших индукцию злокачественных опухолей почек у лабораторных животных, подвергавшихся пероральному, подкожному или внутрибрюшному введению солей металла [7, 8]. Кроме того, пероральное введение ацетата и основного ацетата свинца приводило к развитию глиом у крыс [9], в то время как внутрибрюшинные инъекции основного ацетата свинца индуцировали аденомы легких у мышей [10]. В ряде цитогенетических обследований экспонированных к свинцу рабочих выявлены позитивные дозозависимые тренды между интенсивностью производственной свинцовой экспозиции и частотой хромосомных аберраций, а также сестринских хроматидных обменов [11].

В течение многих лет эпидемиологические исследования, касающиеся изучения канцерогенности свинца

Содержание (в мкг/дл) свинца в крови населения*

Страна	Содержание свинца	Страна	Содержание свинца
США	3,0	Италия	6,4
Англия	3,1	Португалия	6,3
Франция	3,1	Венгрия	6,5
Германия	3,0	Китай	7,3
Нидерланды	3,4	Польша	7,6
Дания	3,9	Испания	8,8
Словакия	4,5	Бельгия	9,0
Чехия	4,8	Индия	14,3
Корея	5,3	Ирак	14,6
Греция	5,5	Болгария	15,0
Швеция	5,7	Венесуэла	15,6
Иордания	5,7	Россия	18,0
Швейцария	5,9	Мексика	22,5

Примечание. * — IARC, 2006.

и его соединений, рассматривались неадекватными для оценки онкологического риска. Однако публикация новых работ стимулировала проведение очередной переоценки, выполненной рабочей группой МАИР в 2004 г. Доказательства, представленные в эпидемиологических исследованиях, были признаны ограниченными и в совокупности с достаточными экспериментальными данными позволили классифицировать неорганические соединения свинца как агенты, вероятно, канцерогенные для человека (группа 2 А) [4].

Оценка канцерогенности свинца и его неорганических соединений проводилась на базе шести проспективных эпидемиологических исследований, выполненных в США, Швеции и Италии [12-17]. Подавляющее количество работ было сфокусировано на изучении уровня заболеваемости и смертности плавильщиков свинцовой руды. Производственная экспозиция этих профессиональных контингентов сопряжена с высоким уровнем свинца в воздухе рабочей зоны, достигающим 5 мг/м³. Средняя концентрация свинца в крови рабочих варьировала в пределах 60-100 мкг/дл.

Результаты метаанализ выполненных работ продемонстрировал статистически достоверное повышение риска рака легкого ($RR = 1,30$; $95\% CI = 1,15-1,46$). В то же время интерпретацию результатов, полученных в исследованиях уровня заболеваемости и смертности работников плавильного производства, затрудняет наличие сопутствующей экспозиции к мышьяку, кадмию, никелю и хрому, признанным канцерогенам легкого. В связи с этим следует отметить, что нейтрализация эффекта вмешательства, или так называемого конфаундинг-эффекта, обусловленного воздействием сопутствующих факторов, или конфаундеров, способных повлиять на конечный результат исследования, представляет значительную проблему в профессиональной эпидемиологии.

В четырех когортных исследованиях плавильщиков свинцовой руды [12, 13, 16, 17] выявлено повышение риска рака желудка, варьировавшего в пределах 30—50%, опосредовавшего статистически достоверное повышение метариска ($RR = 1,34$; $CI = 1,14-1,57$). Повышение метариска рака желудка на фоне отсутствия достоверной дозозависимой связи со свинцовой экспозицией, очевидно, может быть обусловлено влиянием потенци-

альных конфаундеров, к которым относятся курение, особенности питания и инфицированность *Helicobacter pylori*.

Результаты метаанализа выполненных к настоящему времени работ не продемонстрировал ожидаемого *a priori* повышения риска рака почки ($RR = 1,01$; $CI = 0,72—1,42$). Однако выявление в одной из публикаций [16] двукратного статистически достоверного повышения риска рака почки в высокоэкспонированной группе плавильщиков свинца подтверждает необходимость продолжения исследований. Как уже отмечалось, экспериментальные данные предоставляют убедительные доказательства индукции аденом и карцином почек у лабораторных животных, подвергавшихся пероральному, подкожному или внутрибрюшинному введению солей металла. Токсический эффект свинца в отношении почек, относящихся к органам, в которых происходит аккумуляция металла, хорошо известен. Между тем вопрос о наличии или отсутствии причинной связи между свинцовой экспозицией и риском развития рака почки остается, возможно, наиболее спорным при изучении уровня заболеваемости и смертности промышленных популяций, подвергавшихся воздействию неорганических соединений свинца. Интерпретацию позитивных результатов в качестве причинно обусловленных затрудняет наличие выраженного конфаундинга в производственной экспозиции, опосредованного сопутствующим воздействием кадмия, нефротоксичность которого хорошо известна [18]. Более того, результаты трех широкомасштабных эпидемиологических исследований подтверждают значительное повышение риска развития опухолей почки при профессиональной экспозиции к кадмию [19—21].

В ряде проспективных исследований, посвященных изучению канцерогенности свинца, обнаружено статистически незначимое повышение риска злокачественных опухолей мозга [12, 14]. Несмотря на десятилетия активных поисков этиология злокачественных новообразований (ЗНО) мозга остается неясной. Между тем результаты исследований последних лет предоставляют доказательства в поддержку гипотезы о связи свинцовой экспозиции с повышенным риском развития злокачественных опухолей мозга. В частности, показано, что свинец проникает через гематоэнцефалический барьер и аккумулируется в мозговой ткани [22]. В качестве причины восприимчивости мозга к канцерогенному действию свинца рассматривается повышенная чувствительность мозговой ткани к окислительному стрессу и липидной перекисидации [23]. Расшифрованные на сегодняшний день молекулярные механизмы канцерогенного действия свинца демонстрируют способность металла индуцировать окислительные повреждения ДНК посредством генерации свободных радикалов в реакции Фентона, а также депрессии системы антиоксидантной защиты, включая инактивацию глутатиона, а также ключевых ферментов СОД, каталазы, и глутатионпероксидазы [24]. Ингибирующее влияние свинца на процессы репарации ДНК подтверждено результатами ряда исследований, выявивших комутагенную активность металла [25]. К механизмам, посредством которых свинец может изменять экспрессию генов, относится активация PKCa — Raf-1 — MEK 1/2 — ERK 1/2 — p90^{RSK}S6 — сигнального пути, возможность которой продемонстрирована в клетках астроциты человека [26].

Проводя аналитический обзор выполненных к настоящему времени профессиональных эпидемиологи-

ческих исследований, можно сделать заключение о наличии серьезных методологических проблем, препятствующих выявлению причинно-следственных связей между свинцовой экспозицией и риском развития ЗНО у человека. Информативную ценность исследований снижает некорректный выбор изучаемых промышленных популяций, производственная экспозиция которых характеризуется выраженным конфаундингом, опосредованным сопутствующим воздействием факторов, канцерогенность которых для человека доказана. Крайняя нестабильность профессиональных контингентов, занятых в плавильном производстве, характеризующихся непродолжительной свинцовой экспозицией вследствие развития свинцовой интоксикации, а также бинарный анализ данных, базирующийся на изучении уровня заболеваемости и смертности одной профессиональной группы, препятствуют выявлению зависимости «доза—эффект», относящейся к ключевым критериям оценки причинно-следственной связи. Небольшая численность изучаемых промышленных популяций обуславливает недостаточную статистическую мощность исследований, что сказывается на достоверности полученных результатов.

Проведенные к настоящему времени исследования, посвященные изучению канцерогенного потенциала свинца, включали мужские профессиональные когорты. Между тем лимитирование изучаемых промышленных популяций лицами мужского пола относится к проблемам, привлекающим все большее внимание научного сообщества. Начиная с 1970-х годов только 35% зарубежных эпидемиологических исследований в различных отраслях промышленности включали женские контингенты, но лишь в 14% публикаций данные, касающиеся онкологической заболеваемости и смертности женщин, были представлены отдельно [27]. В большинстве работ пол рассматривается в качестве конфаундера, мешающего фактора, влияние которого нивелируется посредством процедуры стандартизации, а не в качестве важнейшей биологической детерминанты, опосредующей гендерный диморфизм в восприимчивости к воздействию канцерогенов. Между тем в работах последних лет, посвященных изучению токсикокинетики свинца, продемонстрировано наличие более высокого уровня эндогенной экспозиции среди женщин. Известно, что более 90% металла аккумулируется в скелете с периодом полувыведения, составляющим 10 лет и более [4]. Обладая структурным сходством с кальцием, свинец способен замещать его в кристаллах гидроксиапатита, основного структурного элемента костной ткани. Во время беременности, лактации и постменопаузальном периоде, когда в ремодулировании костной ткани процессы резорбции преобладают над процессами ассимиляции, наблюдается мобилизация свинца из скелета, опосредующая перманентную эндогенную экспозицию [4]. В контексте доказательств, демонстрирующих наличие гендерных различий в токсикокинетике свинца, принципиальными являются следующие вопросы: «Имеются ли половые различия в уровне риска отдельных нозологических форм ЗНО при эквивалентном уровне экзогенной свинцовой экспозиции? Идентичны ли органы-мишени при продолжительном и интенсивном воздействии свинца и его неорганических соединений?» Наконец серьезным аргументом в пользу включения женских контингентов в профессиональные эпидемиологические исследования, посвященные оценке канцерогенности свинцовой экспозиции, является не-

обходимость изучения этиологии ЗНО органов женской репродуктивной системы.

В заключение следует отметить, что проведенные к настоящему времени эпидемиологические исследования не позволяют дать оценку реально существующему риску, опосредованному свинцовой экспозицией. Между тем глобальные масштабы производственной и экологически обусловленной свинцовой экспозиции определяют социальную значимость проектов, направленных на изучение канцерогенного потенциала свинца и его соединений. Идентификация свинца в качестве канцерогена человека является необходимой предпосылкой разработки мероприятий по первичной и вторичной профилактике ЗНО, опосредованных свинцовой экспозицией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kauppinen T., Joikkanen T., Pedersen D. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup. Environ. Med.* 2000; 57: 10—8.
2. *О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2007 году: Государственный доклад.* М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2008.
3. *О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад.* М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2009.
4. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Inorganic and Organic Lead Compounds.* Lyon; 2006; 87: 471.
5. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity.* Lyon; 1987; Suppl. 7: 230—2.
6. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some Metals and Metallic Compounds.* Lyon; 1980; 23: 415.
7. Waszynski E. Nonneoplastic and neoplastic changes in the kidneys and other organs in rodents fed lead acetate and sulfathiazole chronically. *Pathol. Pol.* 1977; 28: 101—1.
8. Kasprzak K.S., Hoover K.L., Poirier L.A. Effects of dietary calcium acetate on lead subacetate carcinogenicity in kidneys of male Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis.* 1985; 6: 279—82.
9. Zawirska B., Medraś K. The role of the kidneys in disorders of porphyrin metabolism during carcinogenesis induced with lead acetate. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.).* 1972; 20: 257—72.
10. Stoner G.D., Conran P.B., Greisiger E.A. Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1986; 82: 19—31.
11. Vaglenov A., Creus S. Occupational exposure to lead and induction of genetic damage. *Environ. Hlth Perspect.* 2001; 109: 295—8.
12. Cocco P. L., Hua F., Boffetta P. Mortality of Italian lead smelter workers. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* 1997; 23: 15—23.
13. Gerhardsson L., Hagmar L., Rylander L. Mortality and cancer incidence among secondary lead smelter workers. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52: 667—72.
14. Lundström N.G., Nordberg G., Englyst V. Cumulative lead exposure in relation to mortality and lung cancer morbidity in a cohort of primary smelter workers. *Scand. J. Work Environ. Health.* 1997; 23: 24—30.
15. Selevan S.G., Landrigan P.J., Stern F.B. Mortality of lead smelter workers. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 122: 673—83.
16. Steenland K., Selevan S., Landrigan P. The mortality of lead smelter workers: an update. *Am. J. Publ. Hlth.* 1992; 82: 1641—4.
17. Wong O., Harris F. Cancer mortality study of employees at lead battery plants and lead smelters, 1947—1995. *Am. J. Industr. Med.* 2000; 38: 255—70.
18. Adachi K., Dote T., Dote E. Strong acute toxicity, severe hepatic damage, renal injury and abnormal serum electrolytes after

intravenous administration of cadmium fluoride in rats. *J. Occup. Hlth.* 2007; 49: 235—41.

19. Hu J., Mao Y. White Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup. Med. (Lond.).* 2002; 52: 157—64.
20. P'yasova D., Schwartz G.G. Cadmium and renal cancer. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005; 207: 179—86.
21. Pesch B., Haerting J., Ranft U. Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int. J. Epidemiol.* 2000; 29: 1014—24.
22. Inskip P.D., Linet M.S., Heineman E.F. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol. Rev.* 1995; 17: 382—414.
23. Ohgaki H., Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol.* 2005; 109: 93—108.
24. Roy N.K., Rossman T.G. Mutagenesis and comutagenesis by lead compounds. *Mutat. Res.* 1992; 298: 97—103.
25. Hartwig A., Schlegel R., Beyersmann D. Indirect mechanism of lead-induced genotoxicity in cultured mammalian cells. *Mutat. Res.* 1990; 241: 75—82.
26. Lu H., Guizzetti M., Costa L.G. Inorganic lead activates the mitogen-activated protein kinase signaling pathway in human astrocytoma cells via a protein kinase C-dependent mechanism. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 300: 818—23.
27. Zahm S.H., Pottern L.M., Lewis D.R. Inclusion of women and minorities in occupational cancer epidemiologic research. *J. Occup. Med.* 1994; 36: 842—7.

REFERENCES

1. Kauppinen T., Joikkanen T., Pedersen D. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup. Environ. Med.* 2000; 57: 10—8.
2. *About a Sanitary and Epidemiologic Situation in the Russian Federation in 2007: State Report. [O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2007 godu: Gosudarstvennyy doklad].* Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epodemiologii Rospotrebnadzora; 2008. (in Russian)
3. *About a Sanitary and Epidemiologic Situation in the Russian Federation in 2008: State Report. [O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2008 godu: Gosudarstvennyy doklad].* Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2009. (in Russian)
4. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Inorganic and Organic Lead Compounds.* Lyon; 2006; 87: 471.
5. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity.* Lyon; 1987; Suppl. 7: 230—2.
6. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some Metals and Metallic Compounds.* Lyon; 1980; 23: 415.
7. Waszynski E. Nonneoplastic and neoplastic changes in the kidneys and other organs in rodents fed lead acetate and sulfathiazole chronically. *Pathol. Pol.* 1977; 28: 101—1.
8. Kasprzak K.S., Hoover K.L., Poirier L.A. Effects of dietary calcium acetate on lead subacetate carcinogenicity in kidneys of male Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis.* 1985; 6: 279—82.
9. Zawirska B., Medraś K. The role of the kidneys in disorders of porphyrin metabolism during carcinogenesis induced with lead acetate. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.).* 1972; 20: 257—72.
10. Stoner G.D., Conran P.B., Greisiger E.A. Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1986; 82: 19—31.
11. Vaglenov A., Creus S. Occupational exposure to lead and induction of genetic damage. *Environ. Hlth Perspect.* 2001; 109: 295—8.
12. Cocco P. L., Hua F., Boffetta P. Mortality of Italian lead smelter workers. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* 1997; 23: 15—23.
13. Gerhardsson L., Hagmar L., Rylander L. Mortality and cancer incidence among secondary lead smelter workers. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52: 667—72.

14. Lundström N.G., Nordberg G., Englyst V. Cumulative lead exposure in relation to mortality and lung cancer morbidity in a cohort of primary smelter workers. *Scand. J. Work Environ. Health.* 1997; 23: 24—30.
15. Selevan S.G., Landrigan P.J., Stern F.B. Mortality of lead smelter workers. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 122: 673—83.
16. Steenland K., Selevan S., Landrigan P. The mortality of lead smelter workers: an update. *Am. J. Publ. Hlth.* 1992; 82: 1641—4.
17. Wong O., Harris F. Cancer mortality study of employees at lead battery plants and lead smelters, 1947—1995. *Am. J. Industr. Med.* 2000; 38: 255—70.
18. Adachi K., Dote T., Dote E. Strong acute toxicity, severe hepatic damage, renal injury and abnormal serum electrolytes after intravenous administration of cadmium fluoride in rats. *J. Occup. Hlth.* 2007; 49: 235—41.
19. Hu J., Mao Y. White Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup. Med. (Lond.)*. 2002; 52: 157—64.
20. Il'yasova D., Schwartz G.G. Cadmium and renal cancer. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005; 207: 179—86.
21. Pesch B., Haerting J., Ranft U. Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int. J. Epidemiol.* 2000; 29: 1014—24.
22. Inskip P.D., Linet M.S., Heineman E.F. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol. Rev.* 1995; 17: 382—414.
23. Ohgaki H., Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol.* 2005; 109: 93—108.
24. Roy N.K., Rossman T.G. Mutagenesis and comutagenesis by lead compounds. *Mutat. Res.* 1992; 298: 97—103.
25. Hartwig A., Schlepegrell R., Beyersmann D. Indirect mechanism of lead-induced genotoxicity in cultured mammalian cells. *Mutat. Res.* 1990; 241: 75—82.
26. Lu H., Guizzetti M., Costa L.G. Inorganic lead activates the mitogen-activated protein kinase kinase-mitogen-activated protein kinase-p90(RSK) signaling pathway in human astrocytoma cells via a protein kinase C-dependent mechanism. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 300: 818—23.
27. Zahm S.H., Pottern L.M., Lewis D.R. Inclusion of women and minorities in occupational cancer epidemiologic research. *J. Occup. Med.* 1994; 36: 842—7.

Поступила (received) 14.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 614.2:617.3-08-053

ГУБИН А.В., БОРЗУНОВ Д.Ю., ВОРОНОВИЧ Е.А., БОРЗУНОВА О.Б., БЕЛОКОНЬ Н.С., ГОНЧАРУК Э.В.

Проблемы возрастной преемственности в ортопедии

ФГБУ «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, 640014, г. Курган

Организаторы здравоохранения во всем мире пытаются найти баланс между затратами и реальной эффективностью лечения. Конфликт, ярким примером которого является ортопедия-травматология, заложен между интересом бизнеса и необходимостью выполнения социальных задач. Существуют неподкрепленные доказательной базой мифы о наследственной ортопедической патологии и одновременно огромное количество не диагностированной вовремя или неправильно оцененной тяжелой патологии. Остро стоит проблема выпадения пациента с ортопедической патологией из диспансерного наблюдения и лечения при смене детской медицинской сети на взрослую. Оптимальным является лечение в лечебном учреждении, ориентированном на оказание преемственной ортопедической помощи с учетом возраста пациента. Авторы статьи представляют свое видение данных вопросов и возможных путей их решений.

Ключевые слова: возраст; преемственность; ортопедия; организация здравоохранения; опорно-двигательная система.

Для цитирования: Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 59(2): 52—57.

Gubin A.V., Borzunov D.Yu., Voronovich E.A., Borzunova O.B., Belokon' N.S., Goncharuk E.V.

THE PROBLEMS OF AGE CONTINUITY IN ORTHOPEDICS

The academician G.A. Ilizarov Russian research center "Restorative traumatology and orthopedics" of Ministry of Health of Russia, 640014, Kurgan, Russia

All over the world, health professionals try to find out the balance between costs and real effectiveness of treatment. The orthopedics and traumatology are striking example of a conflict between business interest and necessity of implementing social objectives. There are unsupported by evidential base "myths" about inherited orthopedic pathology and at the same time vast number of untimely diagnosed and wrongly assessed severe pathology. The "falling out" of patient with orthopedic pathology from dispensary monitoring and treatment in case of changing children medical network to an adult one is a thorny issue. The optimal choice is seemed to be the treatment in medical institution focused on successive orthopedic care subjected to age of patient. The article presents an original vision of issues and possible means of their solution.

Key words: age; succession; orthopedics; health care; locomotor system.

Citation: Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii. 2015; 59(2): 52—57. (in Russ.)

Введение

Конфликт в системе здравоохранения между активным внедрением рыночных отношений и необходимо-

стью выполнения социальных задач, не обеспечивающих прямой прибыли, существует в большинстве стран мира. Расходы на медицинскую помощь могут расти

Для корреспонденции: Борзунова Ольга Борисовна; e-mail: olbor99@mail.ru

For correspondence: Olga Borzunova, e-mail: olbor99@mail.ru