

РАК ЛЕГКИХ У РАБОЧИХ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ НИКЕЛЬСОДЕРЖАЩИХ АЭРОЗОЛЕЙ

П.В. Серебряков¹, О.П. Рушкевич¹, Л.А. Луценко¹, О.И. Карташев²

LUNG CANCER IN WORKERS EXPOSED TO NICKEL-CONTAINING AEROSOLS

P.V. Serebryakov, O.P. Rushkevich, L.A. Lutsenko, O.I. Kartashev

¹ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва,

²МБУЗ «Городская поликлиника №1», г. Норильск

Проведен анализ случаев рака легких, выявленных у работников горнорудных и металлургических предприятий Норильского промышленного района, подвергающихся воздействию никельсодержащих аэрозолей на этапах добычи сульфидных медно-никелевых руд и последующего ее обогащения. Особенности различных гистологических вариантов, подходов к решению вопросов профпатологической экспертизы рассмотрены с позиции оценки канцерогенного производственного риска, как эквивалента аэрогенной нагрузки никельсодержащими аэрозолями.

Ключевые слова: никельсодержащие аэрозоли, рак.

This study is devoted to analysis of the lung cancer cases identified among workers of mining and metallurgical enterprises in the Norilsk industrial region and exposed to nickel-containing aerosols while extracting sulfide copper-nickel ore and its subsequent enrichment process. The certain features of different histological types of lung cancers and approaches to the occupational assessment are analyzed taking into consideration the occupational carcinogenic risk, in particular, aerogenous burden with Ni-containing aerosols.

Keywords: Ni-containing aerosols, cancer.

В число приоритетных направлений в области скрининга и диагностики онкологических заболеваний, изложенных в «Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года», включена разработка технологий и способов оценки предрасположенности к канцерогенезу под воздействием факторов окружающей среды, а также оценки полученной индивидуумом канцерогенной и мутагенной нагрузки. К производствам, связанным с опасностью развития злокачественных новообразований (ЗН) у рабочих, Международным агентством по изучению рака (МАИР, IARC) отнесены никелевые производства. Вопросами онкологических заболеваний, выявляемых у рабочих на этапах добычи никельсодержащей руды, дальнейшего ее передела и получения никеля, занимались многие отечественные исследователи [1–4, 6]. Так, за период с 1979 по 1989 гг. выявлено, что у работников предприятий Норильского промышленного района (НПР) наблюдаемое число случаев смерти от рака легкого превышало число ожидаемых случаев в 2,7–5,9 раз на металлургических предприятиях и в 1,4 раза на горнорудных [4].

Никель, один из наиболее важных компонентов добываемых руд, присутствует в их составе в виде сложных сульфидов. Содержание никеля варьирует в зависимости от разновидности руд от 0,5 до 3,9 %. Концентрация никеля в воздухе рабочей зоны может достигать на различных технологических участках подземных выработок от 0,009 до 0,81 мг/м³ (медиана 0,151 мг/м³, 1 и 3 квартили 0,11 и 0,17 мг/м³), при ПДК по никелю 0,05 мг/м³.

Содержание никеля в многокомпонентных аэрозолях, выявляемых в воздухе рабочей зоны в агломерационных, обжиговых и плавильных цехах, составляет от 0,02 до 10,9 мг/м³ (медиана 0,41 мг/м³, 1 и 3 квартили 0,40 и 0,57 мг/м³), т. е. может достигаться более чем 100-кратное превышение ПДК по никелю (0,05 мг/м³). В цехах, осуществляющих гидрометаллургические процессы, основным неблагоприятным компонентом воздуха рабочей среды является гидроаэрозоль нике-

ля (ПДК-0,005 мг/м³). Концентрации его варьируют в диапазоне от 0,006 до 1,4 мг/м³ (медиана 0,054 мг/м³, 1 и 3 квартили 0,025 и 0,24 мг/м³).

Проанализированы 102 случая рака легких, выявленных за период с 1991 по 2012 гг. у работников горнорудных (66 случаев) и металлургических предприятий (36 случаев) г. Норильска. При медосмотрах было выявлено 49 % случаев рака легких, из них 51 % – при появлении различных жалоб (на кровохарканье, одышку, лихорадку, артралгии и т.д.) или иных клинических проявлений паранеопластического синдрома. В случаях, когда рак легких диагностировался при обращении пациента, превалировала центральная его локализация (72 % случаев). Периферический рак легких достоверно чаще выявлялся при медосмотрах, чем при активном обращении пациентов – 56 и 28 % случаев соответственно, ($\chi^2 = 6,94$, $p = 0,008$). Центральный рак легких превалировал у рабочих металлургов по сравнению с горнорабочими – 62,9 и 55,4 % случаев соответственно.

Все рассмотренные случаи рака легких были верифицированы морфологически. Преобладал плоскоклеточный рак (63,7 %) у рабочих, занятых на гидрометаллургических производствах, его частота была максимальной (77,8 % случаев). Мелкоклеточный рак, выявляемый в 17,6 % случаев, превалировал у рабочих, занятых в процессах пирометаллургического обогащения (до 28,0 %). Аденокарциномы выявлялись в 15,7 % случаев (от 13,6 % случаев у горнорабочих до 20,0 % случаев у металлургов).

Чаще плоскоклеточный рак выявлялся при обращении пациентов (в 71,2 % случаев). При медосмотрах (в 56 % случаев), а аденокарциномы, для которых был более характерен периферический рост, чаще выявлялись при медосмотрах (в 24,0 % случаев).

Возраст на момент выявления заболевания у горнорабочих и рабочих металлургических предприятий был сопоставим. Средний возраст ($M \pm SD$) горнорабочих составил $52,3 \pm 6,2$ года, медиана возраста – 53 года, 1 и 3 квартили – 47 и 56 лет соответственно. Возраст, при котором забо-

левание выявлялось у рабочих металлургических предприятий, был сопоставим — $51,1 \pm 6,6$ года, медиана (2 квартиль) — 51,5 года, 1 и 3 квартили — 47 и 55 лет. Средний возраст рабочих цехов, где осуществлялись пирометаллургические этапы технологической цепочки, был несколько ниже ($50,7 \pm 7,7$ лет) по сравнению с рабочими, трудящимися в цехах, в которых проводились гидрометаллургические процессы — $52,7 \pm 5,03$ года, но без достоверных различий. Стаж работы в условиях воздействия никельсодержащих аэрозолей на момент выявления заболевания в целом был сопоставимым, составляя 20,6—20,7 лет как у горнорабочих, так и у металлургов. Из стажевых особенностей, выявленных для различных морфологических вариантов рака легких, обращали на себя внимание наиболее высокий средний стаж при аденокарциномах у горнорабочих ($25,3 \pm 6,1$ лет, медиана 25 лет) и наименьший средний стаж при плоскоклеточном раке у горнорабочих ($19,9 \pm 7,6$ лет, медиана 19 лет). Наименьшие средние значения возраста и его медианы отмечены для мелко-клеточного рака как у горнорабочих ($50,9 \pm 4,5$ и 51 год соответственно), так и у рабочих-металлургов ($48,1 \pm 3,4$ и 48,5 лет соответственно). Средний возраст на момент выявления аденокарцином был наибольшим, составляя $53,9 \pm 8,2$ года у рабочих-металлургов и $53,3 \pm 7,4$ года у горнорабочих.

Вопросы экспертного характера за период с 1991 по 2012 гг. решались в отношении 72 пациентов (37 горнорабочих и 35 рабочих металлургических предприятий). Диагноз профессионального заболевания установлен был в 63 случаях (33 работникам заводов и 30 горнорабочим). В 9 случаях заболевания были признаны общими (7 горнорабочих и 2 рабочих заводов). Критериями их установления были: непродолжительный производственный контакт с канцерогенами (в частности у рабочих заводов — $7,5 \pm 2,5$ лет) либо контакт с веществами, обладающими канцерогенным действием в концентрациях, не превышающих предельно-допустимые уровни. В случаях, когда заболевания признавались профессиональными, медиана стажа у горнорабочих составила 23,5 года, при среднем стаже $21,9 \pm 7,6$ года (1 и 3 квартили — 16,3 и 28 лет соответственно). У рабочих металлургических предприятий рак легких признавался профессиональным при среднем стаже $21,5 \pm 6,4$ года (медиана — 22 года, 1 и 3 квартили 17 и 27 лет). Средний стаж у горнорабочих, у которых рак легких не был связан с условиями труда, составил $18,0 \pm 8,0$ лет при медиане — 19,5 лет.

Поскольку возрастно-стажевые характеристики рака легких у рабочих горнорудных и металлургических предприятий не имели существенных различий, несмотря на выраженные различия по условиям труда, были оценены дозовые параметры аэрогенной нагрузки соединениями никеля. Для этого была использована методика оценки канцерогенного риска (КР) [5], позволившая провести персонифицированную оценку с учетом стажа работы и конкретных условий труда для большинства проанализированных случаев. В то же время, использование термина «канцерогенный риск» в отношении уже установленных слу-

чаев онкологических заболеваний представляется не вполне корректным. Однако определение КР нами было осуществлено в качестве эквивалента аэрогенной нагрузки никельсодержащими аэрозолями. Медиана канцерогенного риска при раке легких у горнорабочих, подвергающихся воздействию никельсодержащих аэрозолей практически приближалась к значению предельного канцерогенного риска для профессиональных групп (10^{-3}), достигая уровня $9,5 \cdot 10^{-4}$. Медиана достигнутого уровня канцерогенного риска при раке легких у рабочих пирометаллургических производств в 4 раза превышала верхний предел риска для профессиональных групп, составляя $4,0 \cdot 10^{-3}$. Медиана канцерогенного риска при раке легких у рабочих, занятых на гидрометаллургических этапах, соответствовала предельному уровню риска для профессиональных групп — 10^{-3} .

Нами проведен ретроспективный анализ экспертных решений с позиций оценки канцерогенного риска. В случаях, когда рак легких признавался общим заболеванием (не связанным с условиями труда), медиана достигнутого канцерогенного риска не достигала уровня 10^{-3} , соответствующего верхней границе допустимого канцерогенного риска для профессиональных групп, как у горнорабочих ($3,4 \cdot 10^{-4}$), так и у рабочих-металлургов ($1,2 \cdot 10^{-4}$). Заключение о профессиональном генезе заболевания у горнорабочих проводилось при медиане канцерогенного риска практически соответствующей уровню 10^{-3} (медиана — $9,5 \cdot 10^{-4}$, 1 и 3 квартили $5,0 \cdot 10^{-4}$ и $1,5 \cdot 10^{-3}$ соответственно). При принятии решений о профессиональном характере рака легких у рабочих-металлургов, как медиана, так и значения 1 квартиля достигнутого канцерогенного риска, превышали уровень допустимого канцерогенного риска для профессиональных групп (медиана $3,6 \cdot 10^{-3}$, 1 и 3 квартили $1,4 \cdot 10^{-3}$ и $5,1 \cdot 10^{-3}$ соответственно). Полученные данные позволили подтвердить достаточную аргументированность большинства принятых экспертных решений.

Заключение.

Таким образом, методика ретроспективной оценки канцерогенного риска может использоваться в качестве одного из критериев для объективизации экспертных решений при рассмотрении вопросов связи злокачественных новообразований с профессией.

Первичная и вторичная профилактика как рака легких, так и других ЗН у работников канцерогенноопасных производств должна приобрести иной качественный характер. Необходимо сведение производственного воздействия канцерогенов на человека к минимуму, с полным исключением в идеале. Методы экспозиционной защиты работников могут разрабатываться с использованием концепции канцерогенного риска, которая позволяет определить наиболее безопасную продолжительность производственного контакта с учетом конкретных условий труда. Поскольку накопленный КР предусматривает пожизненную вероятность развития ЗН, необходимо активное медицинское обследование работников после прекращения работы, поскольку возникновение у

них злокачественных заболеваний в постконтактном периоде не исключает вероятности их профессионального генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисенкова Р.В., Пылев Л.Н., Луценко Л.А. Об онкогенном действии пыли сульфидных медно-никелевых руд // Мед. труда и пром. экология. 2002, №1. С. 7—11.
2. Знаменский С.В. Профессиональный никелевый рак // Эпидемиология рака легкого. Рн/Д., 1990. С. 113—117.
3. Липатов Г.Я., Пылев Л.Н., Киселева А.А., Береснева О.Ю. Экспериментальная оценка канцерогенной опасности никельсодержащих пылей // Гигиена и санитария. 1994, №4. С. 26—28.
4. Писарева Л.Ф. Закономерности распространения злокачественных новообразований в регионе Сибири и Дальнего Востока: дисс. ...д-ра мед. наук. Томск, 1997. 77 с.

5. Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». М., 2004. 143 с.
6. Сакнынь А.В., Блохина В.А. О развитии злокачественных опухолей у крыс под влиянием никельсодержащих аэрозолей // Вопросы онкологии. 1978, Т. 24. № 4. С. 44—48.

Контактная информация:

Серебряков Павел Валентинович,
тел.: (495)582-95-25,
e-mail: drsilver@yandex.ru

Contact information:

Serebryakov Pavel,
phone: (495)582-95-25,
e-mail: drsilver@yandex.ru

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У РАБОЧИХ В ПРОИЗВОДСТВЕ МЕДИ

*М.П. Лестев, Г.Я. Липатов, Т.М. Еловицова, В.И. Адриановский,
В.С. Молвинских, О.Ю. Береснева*

CONTRIBUTION OF SOCIAL AND HYGIENIC FACTORS TO THE PROGRESSION OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN WORKERS OF COPPER PRODUCTION

M.P. Lestev, G.Y. Lipatov, T.M. Yelovikova, V.I. Adrianovsky, V.S. Molvinskikh, O.Y. Beresneva

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия
Минздрава России, г. Екатеринбург

Проведено стоматологическое обследование 400 рабочих (242 мужчины и 158 женщин) крупнейшего предприятия по производству черновой меди в Уральском регионе. Показано, что работа в канцерогенноопасных условиях труда, характерных для медеплавильного производства, в сочетании с привычкой табакокурения, обуславливает высокую частоту развития предраковых состояний пародонта, которая находится в прямой зависимости как от канцерогенной нагрузки на работающих, так и длительности стажа курения.

Ключевые слова: медеплавильное производство, курение, заболевания пародонта, предрак.

We conducted a dental survey of 400 workers (242 men and 158 women) of the largest plant for the blister copper production in the Urals. The examination included dental check-up and a questionnaire to identify bad habits including frequency and intensity of smoking. It has been revealed that working under the conditions of exposure to carcinogens, the presence of which is typical for the copper production, combined with smoking result in the high level of precancerous periodontal lesions, and this level is directly associated with both carcinogenic burden on the workers and duration of smoking.

Keywords: copper smelting production, smoking, periodontal diseases, precancer.

Введение. Результаты многочисленных исследований показано, что на всех этапах производства меди — от добычи руд до выпуска рафинированной меди — на работников действует множество вредных производственных факторов, многие из которых обладают канцерогенным действием. Мышьяк, кадмий, свинец, никель, бенз(а)пирен, кремний диоксид кристаллический — вот далеко не полный перечень канцерогенных веществ, с которыми контактируют металлурги в производстве меди [5, 2]. К сожалению, контакт с канцерогенами для металлургов не ограничивается производством, они, как все жители России, в большинстве своем являются курильщиками, вследствие чего подвергаются воздействию табачного дыма.

Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS) показал, что в России потребляют табачные изделия почти 39,1 % взрослого населения России (43,9 млн. человек).

Курильщиками являются 60,2 % российских мужчин и 21,7 % российских женщин; 34,9 % взрослого населения страны подвергаются воздействию пассивного курения на рабочих местах (45,7 % мужчин и 25,7 % женщин) [3].

В процессе курения в организм человека попадает до 20 % табачного дыма, в котором содержится ряд веществ, обладающих не только раздражающим (пиридиновые основания, синильная кислота, фенол и дегтярный осадок), но и канцерогенным действием. К последним относятся бенз(а)пирен и мышьяк [1]. Большая часть указанных выше веществ воздействует на слизистую полости рта, вызывая хроническое воспаление и формирование предраковых состояний. На красной кайме нижней губы факультативными предопухолевыми заболеваниями являются кератоакантома, различные виды диффузных и очаговых (продуктивных и деструктивных) дискератозов. Развитие рака на этом фоне наблюдается в 5—10 % случаев, а