

Онкологическая патология и производственные вредности

Опухоли, возникновение которых связано с длительным воздействием вредных производственных факторов, относят к группе профессиональных заболеваний. По результатам современных исследований, не менее 5% смертей, обусловленных онкологической патологией, непосредственно связаны с профессиональной деятельностью. Регулярно выявляются новые профессиональные факторы риска, разрабатываются стратегии профилактики и ранней диагностики профессионального рака.

История изучения вопроса

Как известно, физические, химические либо вирусные факторы, которые в силу своих физических, химических или биологических свойств способны вызывать или ускорять развитие новообразований, принято называть канцерогенными. Впервые случай канцерогенеза, связанный с производственной вредностью, был описан в 1775 г. Персивалем Поттом, изучавшим развитие рака мошонки у трубочистов. В качестве причины развития опухоли знаменитый британский хирург назвал канцерогенное действие химических веществ, содержащихся в копоти. В 1895 г. появились сообщения о развитии рака мочевого пузыря у рабочих анилиноокрасочной промышленности, а в конце XIX — начале XX вв. описано множество случаев развития рака легких у горных рабочих в Саксонии и у работающих на рудниках в Чехословакии. В дальнейшем была показана возможность развития профессионального рака вследствие воздействия и других промышленных вредностей. Повышенный уровень заболеваемости раком легкого отмечен у шахтеров, рабочих сталелитейной, деревообрабатывающей, металлургической промышленности, керамического асбестоцементного и фосфатного производства.

Последние исследования специалистов из Королевского колледжа г. Лондона (Великобритания) позволили утверждать, что каждая 20-я смерть от рака в Великобритании связана с влиянием профессиональных факторов. По данным, полученным британскими учеными, до 50% случаев рака, связанных с профессиональной деятельностью, приходится на строительных рабочих, которые вынуждены часто контактировать с асбестом и другими канцерогенами, а также редко соблюдают правила безопасности на производстве.

Среди профессиональных опухолей преобладают рак кожи, легкого и мочевого пузыря. Реже встречаются опухоли других локализаций: гортани, пищевода, желчных протоков, а также саркома печени и других органов. В настоящее время Международным агентством по исследованию рака (IARC) доказана связь между воздействием на человека канцерогенных факторов и развитием 28 первичных анатомических локализаций злокачественных новообразований. В украинский перечень локализаций профессионального рака включены 13 наименований онкологических заболеваний органов дыхания (4), пищеварения (4), кожи (1), кровеносных органов и лимфатической системы (2), опорно-двигательной системы (1), мочевыводящей системы (1).

В установлении профессиональной этиологии имеют значение профессиональный анамнез больного, локализация поражения и ее соответствие месту воздействия производственных факторов. Так, профессиональный рак кожи локализуется чаще всего на участках кожных покровов, которые не закрыты одеждой. Кроме того, может поражаться кожа мошонки, это связано с ее строением (наличием глубоких складок, в которых накапливаются канцерогенные вещества). Действие оксидов никеля в большинстве случаев связывают с появлением злокачественных новообразований легких, слизистой носовых ходов, а также решетчатой кости. Канцерогенные вещества, выделяющиеся из организма через органы мочевого пузыря, могут вызывать рак мочевого пузыря. Злокачественные новообразования костей наблюдаются у лиц, имеющих длительный контакт с остеотропными радиоактивными веществами (в частности, стронцием). Рак легких может развиваться у шахтеров как следствие силикоза (профессионального заболевания легких, обусловленного длительным вдыханием пыли, содержащей свободную двуокись кремния) либо повышенного радиоактивного фона на большой глубине (при высокой концентрации радиоактивного радона). Острые лейкозы и другие злокачественные новообразования крови могут иметь место у рабочих, подвергающихся воздействию ионизирующей радиации, бензола. По данным IARC, к факторам риска развития онкологической патологии также относят труд в ночную смену, который связывают с развитием гормонального дисбаланса и повышением заболеваемости рака груди у женщин, а также работу на солнце, сопровождающуюся увеличением риска рака кожи.

Канцерогены: химические свойства и особенности воздействия

На сегодняшний день известно более 100 химических соединений, способствующих развитию опухолей у человека и животных. К наиболее распространенным на производстве активным канцерогенам относят полициклические ароматические углеводороды, гетероциклические ароматические углеводороды, нитрозосоединения (диметилнитрозамин, N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин, нитрозо-метилмочевина и др.), целый ряд химических красителей (2-нафтиламин, 2-аминофлуорен, аминазокрасители, бензидин, ортоаминоазотолуол и др.), а также четыреххлористый углерод, этионин, уретан, тиоацетамид, эпоксиды, некоторые металлы, пластмассы, никель, мышьяк, асбест, соединения хрома, бериллий. Кроме того, канцерогенными соединениями считаются каменноугольная сажа, каменноугольный деготь, газы от перегонки каменного угля, ароматические амины и амиды, парафины, иприт, бензол, масла (парафиновое, антраценовое, нефтяное, сланцевое и т. п.), а также биогенные канцерогены — афлатоксины и другие продукты жизнедеятельности растений и грибов (алкалоиды, циказин, сафрол, скатол, индол и др.).

Изучение механизмов действия большинства химических канцерогенов показало, что почти все эти вещества являются проканцерогенами, которые приобретают способность вызывать опухоли лишь после метаболической активации в организме животных и человека. Например, у рабочих анилиноокрасочных производств, которые контактируют с 2-нафтиламином, часто возникает профессиональный рак мочевого пузыря. В экспериментальных условиях добавление этого канцерогена в пищу собакам также приводило к развитию рака мочевого пузыря. Однако если 2-нафтиламин вводили непосредственно в полость этого органа, рак мочевого пузыря не развивался. Показано, что 2-нафтиламин метаболизирует в печени с образованием 2-амино-1-нафтола, который выводится с мочой в виде соединения с глюкуроновой кислотой. В мочевом пузыре под влиянием глюкуронидазы данное соединение расщепляется, высвобождается 2-амино-1-нафтол, который и является истинным канцерогеном.

К прямым канцерогенам относят вещества, которым для проявления онкогенного воздействия не требуется предварительного преобразования в условиях организма, в частности хлорэтиленамин, эпоксид, лактоны. Исследования показывают, что химические канцерогены обладают свойством необратимо связываться с ДНК и РНК клетки, образуя стойкие комплексы, которые сохраняются достаточно длительно. Показано, что количество связанного с нуклеиновыми кислотами канцерогена достигает максимума уже в первые сутки после поступления данного вещества в организм человека.

Активному изучению подлежат также эндогенные канцерогены. Важным этапом в развитии учения об эндогенных химических канцерогенах, являющихся продуктами метаболизма организма человека, явились работы Л.М. Шабады и его учеников в 1937-1938 гг., в которых впервые были приведены доказательства наличия активных канцерогенных веществ в бензольных экстрактах из тканей умерших от рака. В настоящее время учение об эндогенных канцерогенах развивается, установлена их химическая природа. В частности, доказаны канцерогенные свойства метаболитов триптофана и тирозина. Однако показано, что эндогенные канцерогены не имеют особого значения в контексте возникновения рака в результате профессиональной деятельности человека.

Молекулярные механизмы воздействия канцерогенов

Строгая избирательность взаимодействия отдельных канцерогенов с ДНК или РНК не установлена, хотя производные азокрасителей, циказин, аминокридинны связываются преимущественно с ДНК, тогда как некоторые другие канцерогены (этионин, диазометан и др.) — с РНК. Выдвигаются предположения, что именно связывание с ДНК имеет определяющее значение для проявления иницилирующей способности канцерогенов. Показано, что уже в первые часы после введения в клетку канцерогены вызывают разрывы отдельных спиралей ДНК. Кроме

того, многие химические канцерогены способны модифицировать азотистые основания в структуре ДНК (процессы алкилирования, ацетилирования или метилирования).

В последнее время во всем мире особое внимание уделяется исследованию процессов репарации ДНК, обеспечивающих устранение вызванных канцерогенами нарушений. В результате процесса репарации происходят элиминация и замена измененных нуклеотидов путем присоединения к ДНК вновь синтезированных нуклеотидных последовательностей. Восстановление ДНК обеспечивается сложным ферментным аппаратом, включающим эндо- и экзонуклеазы, щелочную фосфатазу и ДНК-полимеразу. Показано, что полноценное обеспечение процессов репарации ДНК в значительной степени лимитирует канцерогенез; в то же время недостаточность и незавершенность репарации ДНК могут повлечь за собой эпигенетические изменения, нарушение матричных свойств этого полинуклеотида, количественно и качественно изменить синтез РНК, что может стать одной из причин малигнизации и роста опухоли.

Исследования последних лет в области биохимии и молекулярной биологии экзогенного и эндогенного химического канцерогенеза направлены на связывание экзогенных канцерогенов и усиление их распада, а также предотвращение образования эндогенных канцерогенных веществ в организме. Современные представления об этиологии злокачественных опухолей у человека базируются на многопрофильном подходе, согласно которому каждое канцерогенное вещество или фактор усиливает действие другого.

Роль профессионального отбора и профилактических осмотров в предотвращении заболевания

Как показывают многочисленные исследования, канцерогенез является сложным и многоэтапным процессом. За продолжительный период от появления начальных нарушений в генетическом аппарате до развития опухоли должно смениться несколько поколений клеток, в которых происходят сложные структурные и химические преобразования. Латентный период развития опухоли исчисляется годами.

Несмотря на важную роль в процессе малигнизации начальных иницилирующих изменений генетического аппарата, само по себе воздействие канцерогенов не приводит к развитию онкологической патологии. Процесс онкогенеза тесно связан с состоянием иммунной системы организма, его гормональным гомеостазом, а также целым рядом других факторов. Отмечено, что почти во всех случаях возникновению профессионального рака предшествуют предраковые изменения в виде папиллом, язв, лейкоплакий слизистых оболочек и т. д. При гистологическом исследовании в этих случаях отмечают метаплазию и атипическое разрастание эпителия.

В настоящее время медицинские осмотры работников канцерогенноопасных производств проводят согласно Приказу МЗ Украины «Положення про порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій» от 21.05.2007 г. № 246. Установлено, что периодичность медицинских осмотров работников онкоопасных производств должна быть в лечебно-профилактических учреждениях ежегодной, в центрах профпатологии — не реже 1 раза в 3 года, а при подозрении на формирование онкологической патологии — ежегодно.

Реализация мероприятий, которые заключаются в контроле над экспозицией работающих с канцерогенными агентами, их рациональном медицинском отборе для выполнения таких работ, раннем выявлении предопуховых состояний и онкологической патологии, своевременном установлении профессионального рака, сможет обеспечить эффективную борьбу с этой патологией. При проведении предварительного медицинского осмотра при приеме на работу, которая сопровождается риском развития аллергических и онкологических заболеваний, обязательно учитывается семейный анамнез.

Следует особо подчеркнуть, что профессиональный рак может развиваться спустя длительное время (5-8 лет) после прекращения контакта с канцерогенными веществами. Это обстоятельство делает необходимым проведение длительного диспансерного наблюдения за рабочими с большим профессиональным стажем работы в условиях производственных вредностей.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Катерина Котенко**

