

---

## ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

---

УДК 616-006-057

ДЕНИС ВІТАЛІЙОВИЧ ВАРІВОНЧИК

*ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»*

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ*

### **КРИТЕРІАЛЬНІ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ЩОДО ЕКСПЕРТНОГО ВСТАНОВЛЕННЯ ПРОФЕСІЙНОГО ГЕНЕЗУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ**

**Резюме.** Для визначення професійного генезу злоякісних новоутворень необхідно керуватись рекомендованими ВООЗ та МОП клініко-епідеміологічними критеріями, а також абсолютними критеріями (визначеними в Україні з 2006 р.).

Існує низка складних наукових питань щодо експертизи професійного раку при дії рентгенівського та гамма-випромінювань, на вирішення яких повинні бути спрямовані подальші дослідження.

**Ключові слова:** професійний рак, експертиза, критерії.

Онкологічна патологія є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем України, що визначається високими рівнями захворюваності (2016 р. — 348,4 на 100 тис.) та смертності (2016 р. — 174,5 на 100 тис.) населення країни від неї [10]. Багато років злоякісні новоутворення займають II місце в структурі смертності населення України (2016 р. — 199,9 на 100 тис. постійного населення), після хвороб системи кровообігу (2016 р. — 998,8 на 100 тис.) [1].

У сучасній онкології основною та загальноприйнятною теорією канцерогенезу є мутаційна теорія, запропонована Teodor Boveri (1914). Відповідно до цієї теорії, пухлини є генетичними захворюваннями, патогенетичним субстратом яких є пошкодження специфічних ділянок ДНК (точкові мутації, хромосомні аберації та ін.), що призводить до порушення механізмів контролю за проліферацією і диференціюванням клітин, і до утворення пухлини [4].

Етіологічними причинами виникнення злоякісних пухлин (канцерогенами) є різноманітні фактори. На даний час (28.06.2017 р.) доведена канцерогенність для людини 120 агентів (I група за International Agency for Research on Cancer (IARC)) — хімічних речовин та їх сумішей (у т. ч. лікарських засобів), фізичних факторів (іонізуючої радіації, ультрафіолетового випромінювання), біологічних агентів, факторів способу життя, виробничих процесів [12].

В епідеміології та профілактиці злоякісних пухлин існує окремий напрям, пов'язаний із професійним раком, який є злоякісним новоутворенням, що

виникає внаслідок експозиції працівника канцерогенними агентами на робочому місці. Професійний рак виділено в окрему категорію професійних захворювань Рекомендацією Міжнародної організації праці (МОП) № 194 «Про перелік професійних захворювань, повідомлення про нещасні випадки на виробництві та професійні захворювання та їх реєстрацію» (2002 р.). Відповідно, до професійного раку належать злоякісні новоутворення, що викликані 21 групою канцерогенних агентів, зокрема іонізуючим випромінюванням (п. 3.1.10) [11].

Спеціальні заходи нагляду та профілактики професійного раку передбачені та визначені Конвенцією МОП № 139 «Про боротьбу з небезпекою, спричинюваною канцерогенними речовинами й агентами у виробничих умовах, та заходи профілактики» (1974 р.), яка ратифікована Україною у 2010 р. [5].

Відповідно до ст. 1. п. 1.7 Закону України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного захворювання, які спричинили втрату працездатності» (1999 р., зі змінами): «професійне захворювання — захворювання, що виникло внаслідок професійної діяльності застрахованого та зумовлюється виключно або переважно впливом шкідливих речовин і певних видів робіт та інших факторів, пов'язаних з роботою». Відповідно, потерпілі особи із професійними захворюваннями мають право на страхові виплати та компенсації [3].

Підставою для страхових виплат (оплати потерпілому витрат на медичну допомогу, проведення

медичної, професійної та соціальної реабілітації, а також інших виплат) є встановлення професійного захворювання працівнику та складання «Акта розслідування нещасного випадку або акта розслідування професійного захворювання (отруєння)» [3, 8].

Найбільш складним процесом у експертному встановленні діагнозу «професійний рак» є визначення наявності зв'язку між наявним злоякісним новоутворенням з умовами праці захворілого працівника, які визначено Наказом МОЗ, АМН та Мінсоцполітики України 29.12.2000 № 374/68/338 «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань» [8]. Складність процесу експертизи професійного раку визначається мультифакторністю етіології злоякісних новоутворень: впливом на працівника канцерогенних агентів на робочому місці, з навколишнього середовища, внаслідок практики ризикового способу життя та харчування; наявності його інфікування онкогенними біологічними збудниками (вірусами, бактеріями тощо); наявністю генетичної схильності до виникнення злоякісних новоутворень; проведеними впродовж його життя діагностичними чи/та лікувальними втручаннями з канцерогенним потенціалом тощо.

Рішенням спільного експертного комітету МОП та ВООЗ з професійної гігієни 1987 р. визначені загальні критерії для встановлення професійного захворювання:

1) наявність зв'язку між типом впливу-пошкодження фактором виробничого середовища чи/та діяльністю і виникненням специфічного захворювання (ушкодження);

2) наявність у групі працюючих осіб більш високих рівнів захворюваності на окремі патологічні стани, в порівнянні із загальним населенням [13].

Визначення професійного генезу конкретного захворювання у працівника повинно ґрунтуватися на принципах клінічної епідеміології і бути засновано на критичному аналізі всіх наявних доказів, з урахуванням таких критеріїв:

1) *«сила залежності»* — професійне захворювання — це захворювання, для якого характерна пряма й сильна залежність його виникнення від дії специфічного виробничого фактора;

2) *«послідовність»* — у різних незалежних дослідженнях наявні схожі результати й висновки щодо зв'язку між впливом виробничого фактора та виникненням захворювання у працівника;

3) *«специфічність»* — вплив виробничого фактора викликає збільшення чітко визначеного захворювання, а не просто збільшує загальну захворюваність чи/та смертність працівників;

4) *«часова залежність»* — професійне захворювання виникає через певний період часу після впливу виробничого фактора на працівника (латентний період);

5) *«біологічний градієнт»* — тяжкість професійного захворювання збільшується зі зростанням сили впливу виробничого фактора;

6) *«біологічна правдоподібність»* — знання про токсикологічні, хімічні, фізичні, біологічні та інші характеристики виробничого фактора дозволяють пояснити механізми його патогенетичної дії у виникненні професійного захворювання;

7) *«узгодженість наукових доказів»* — загальний аналіз всіх наявних наукових доказів (епідеміологічних, експериментальних та ін.) логічно доводить причинно-наслідковий зв'язок між виробничим фактором та виникненням захворювань [13].

В Україні у 2006 р. схарактеризовано абсолютні критерії професійного раку, які безумовно вказують на переважання в мультифакторній етіології онкологічної патології хворого канцерогенно-мутаційного компонента, зумовленого впливом на працівника виробничих канцерогенних факторів, і дозволяють з високою вірогідністю встановити діагноз «професійний рак», а саме:

1) наявність впливу на працюючого на виробництві факторів I та IIА груп канцерогенності (за даними IARC) та визнаних на національному рівні (Гігієнічний норматив 1.1.2.123–2006: «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини»);

2) робота в умовах впливу на працюючого канцерогенних факторів не менш ніж 10 років;

3) перевищення ГДК/ГДР для канцерогенних факторів на робочому місці;

4) розвиток онкологічної патології в органах-мішенях, які є специфічними для кожного канцерогенного фактора і визнані міжнародними організаціями (ВООЗ) та прийняті на національному рівні — опубліковані в затвердженому Кабінетом Міністрів України «Переліку професійних захворювань» чи/та внесені до гігієнічного нормативу [2].

Останніми роками на основі п. 1 абз. 2, п. 3, п. 8, п. 9 «Інструкції про застосування переліку професійних захворювань» [9], п. 2.5 Гігієнічного нормативу «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини» [7], та враховуючи п. 1 та п. 3 статті 3 Конвенції МОП № 139 [5], прийняття остаточного рішення під час експертного встановлення зв'язку захворювання з умовами праці в Україні проводиться на основі постійно поновлювальних даних IARC, які наведені в офіційному виданні: «IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans» [12].

Вирішення експертних питань щодо встановлення професійного раку в умовах впливу на працівників іонізуючого випромінювання мають свої особливості. Так, за даними «List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans» (станом на 28.06.2017 р.) [14] визначається, що іонізуюче випромінювання може викликати злоякісні новоутворення в органах-мішенях людини (таблиця), що розширює перший та четвертий абсолютні критерії експертного встановлення професійного раку.

Таблиця

Ступінь доказовості виникнення злоякісних новоутворень в органах-мішенях людини внаслідок експозиції іонізуючим випромінюванням [14]

Ступінь доказовості	Рентгенівське та гамма-випромінювання	Радіонукліди та радіоактивні продукти їх розпаду
«Достатні»	<ul style="list-style-type: none"> <li>- слинна залоза</li> <li>- стравохід</li> <li>- шлунок</li> <li>- товста та пряма кишка</li> <li>- легені</li> <li>- кістки</li> <li>- шкіра</li> <li>- молочна залоза</li> <li>- нирка</li> <li>- сечовий міхур</li> <li>- центральна нервова система</li> <li>- щитоподібна залоза</li> <li>- лейкемія, лімфома</li> <li>- первинно-множинні злоякісні новоутворення</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- печінка (<math>^{232}\text{Th}</math>, <math>\text{Pb}</math>)</li> <li>- жовчний міхур (<math>^{232}\text{Th}</math>)</li> <li>- органи травлення (без уточнення) (<math>^{131}\text{I}</math>)</li> <li>- порожнина носа та придаткові пазухи (<math>^{226}\text{Ra}</math>, <math>^{228}\text{Ra}</math>)</li> <li>- легені (<math>^{222}\text{Rn}</math>, <math>\text{Pb}</math>)</li> <li>- кістки (<math>\text{Pb}</math>, <math>^{224}\text{Ra}</math>, <math>^{226}\text{Ra}</math>, <math>^{228}\text{Ra}</math>)</li> <li>- щитоподібна залоза (<math>^{131}\text{I}</math>)</li> <li>- лейкемія, лімфома (<math>^{32}\text{P}</math>, <math>^{232}\text{Th}</math>)</li> <li>- первинно-множинні злоякісні новоутворення (<math>\text{Pb}</math>)</li> </ul>
«Обмежені»	<ul style="list-style-type: none"> <li>- печінка</li> <li>- підшлункова залоза</li> <li>- яєчник</li> <li>- простата</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- слинні залози (<math>^{131}\text{I}</math>)</li> <li>- підшлункова залоза (<math>^{232}\text{Th}</math>)</li> <li>- кістки (<math>^{131}\text{I}</math>)</li> <li>- м'які тканини (<math>^{131}\text{I}</math>)</li> <li>- лейкемія, лімфома (<math>^{131}\text{I}</math>, <math>^{222}\text{Rn}</math>)</li> </ul>

Однак існує низка складних науково-експертних питань щодо встановлення зв'язку між експозицією працівника рентгенівським та гамма-випромінюваннями та виникненням злоякісних новоутворень: «чи доцільним є визначення зони опромінення органів та тканин під час роботи (з урахуванням вимог техніки безпеки та використання засобів захисту) та її зіставлення з первинною локалізацією злоякісного новоутворення у хворого?», «чи необхідно вважати, що зазначений вид іонізуючого випромінювання впливає на всі органи-мішені, в яких можливе виникнення злоякісного новоутворення, чи потрібно враховувати зону впливу випромінювання на ділянки тіла?». Відповідь на такі питання має бути отримана при експертних випадках злоякісних новоутворень у працівників атомної енергетики, урановидобувної промисловості, науки, охорони здоров'я тощо, які не мали безпосереднього контакту із джерелами іонізуючого випромінювання, але за родом своєї діяльності перебували в умовах підвищеного опромінення, але без перевищення ліміту ефективної дози опромінення для персоналу категорії «А».

Результати багаторічних епідеміологічних досліджень та практики науково-експертної роботи визначили і особливості другого та третього абсолютних критеріїв професійного раку. Так, результати

клініко-епідеміологічного спостереження за працівниками з підземного добування уранових руд свідчать, що злоякісні новоутворення в органах-мішенях можуть розвиватись при стажі менше 10 років, а також те, що розвиток патології спостерігається навіть при умовах, коли ліміт ефективної дози опромінення для персоналу категорії «А» не перевищений. Це пояснюється індивідуальними особливостями організму працівників (генетичною схильністю, способом життя, наявною хронічною патологією та ін.), дотриманням техніки безпеки та використанням засобів індивідуального захисту, відсутністю індивідуального дозиметричного контролю тощо. А також тим, що існуючі ГДР для іонізуючого випромінювання не гарантують «нульовий» ризик виникнення злоякісних новоутворень, що зумовлено лінійною безпороговою концепцією впливу іонізуючого випромінювання [6].

Все зазначене вказує на те, що експертне встановлення професійного раку у працівників, які експоновані іонізуючим випромінюванням на робочому місці, є надзвичайно складним процесом, який повинен ґрунтуватися на доказових даних з використанням підходів та критеріїв клінічної епідеміології, що дозволяють довести виключний або переважний вплив виробничих канцерогенних агентів та факторів у виникненні злоякісного новоутворення.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна служба статистики України. Таблиці народжуваності, смертності та очікуваної тривалості життя : стат. бюл. — Київ, 2017. — С. 41–47. — URL: [http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ\\_new1/2017/B201\\_2017\\_02\\_born.pdf](http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2017/B201_2017_02_born.pdf) (дата звернення: 01.09.2017).
2. Епідеміологічний моніторинг та раннє виявлення виробничо-обумовленої та професійної онкологічної патології серед працюючого населення в Україні : Метод. рек. МОЗ та НАМН України / уклад.: А. М. Нагорна, Д. В. Варивончик, О. М. Ліщишина, Є. Л. Горох. — Київ, 2006. — 31 с.
3. Закон України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного захворювання, які спричинили втрату працездатності». — 1999. — URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1105-14> (дата звернення: 01.09.2017).

4. Коган А. Х. Патологическая физиология опухолей (введение в общую теорию канцерогенеза) / А. Х. Коган. — М., 1991. — 55 с.
5. Конвенція МОП № 139. Про боротьбу з небезпекою, спричиненою канцерогенними речовинами й агентами у виробничих умовах, та заходи профілактики. — 1974. — URL: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/993\\_162](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/993_162) (дата звернення: 01.09.2017).
6. Кундієв Ю. І. Професійний рак: епідеміологія та профілактика / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна, Д. В. Варивончик. — Київ: Наук. думка, 2008. — 336 с.
7. Наказ МОЗ України від 13.01.2006 № 7 Про затвердження гігієнічного нормативу «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини». — URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0100-06> (дата звернення: 01.09.2017).
8. Наказ МОЗ України, АМН України та Мінсоцполітики України від 29.12.2000 р. № 374/68/338 «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань». — URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0068-01> (дата звернення: 01.09.2017).
9. Наказ МОЗ України, АМН України, Мінпрацсоцполітики України від 29.12.2000 р. № 374/68/338. Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань. — URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0068-01> (дата звернення: 01.09.2017).
10. Рак в Україні, 2015–2016: Бюл. Нац. канцер-реєстру. — 2017. — № 18. — С. 14–15. — URL: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_18/PDF/all.pdf](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/PDF/all.pdf) (дата звернення: 01.09.2017).
11. Рекомендація МОП № 194. «Про перелік професійних захворювань, повідомлення про нещасні випадки на виробництві та професійні захворювання та їх реєстрацію». — 2002. — URL: [http://www.conventions.ru/view\\_base.php?id=625](http://www.conventions.ru/view_base.php?id=625) (дата звернення: 01.09.2017).
12. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. — 1972–2017. — Vol. 1–119. — URL: <http://monographs.iarc.fr> (application date: 01.09.2017).
13. Lesage M. Work-related Diseases and Occupational Diseases: The ILO International List / M. Lesage // ILO Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. — URL: <http://www.iloencyclopaedia.org> (application date: 01.09.2017).
14. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. — URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf> (application date: 01.09.2017).

Стаття надійшла до редакції 11.09.2017.

Д. В. ВАРИВОНЧИК

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев

#### **КРИТЕРИАЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЭКСПЕРТНОМУ УСТАНОВЛЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

**Резюме.** Для определения профессионального генеза злокачественных новообразований необходимо руководствоваться рекомендованными ВОЗ и МОТ клинико-эпидемиологическими критериям, а также абсолютными критериями (определенными в Украине с 2006 г.).

Существует ряд сложных научных вопросов в экспертизе профессионального рака при воздействии рентгеновского и гамма-излучений, на решение которых должны быть направлены дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** профессиональный рак, экспертиза, критерии.

DENYS V. VARYVONCHYK

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine»

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyev

#### **CRITERIAL CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL APPROACHES TO THE EXPERT INSTALLATION OF OCCUPATIONAL ETIOLOGY OF CANCER**

To determine the occupational causes of cancer need to use recommended by the WHO and ILO clinical and epidemiological criteria and certain absolute criteria in Ukraine (2006).

There are a number of complex scientific questions in the examination of occupational cancer when exposed to X-ray and gamma-ray radiation, the decision of where further research should be directed.

**Keywords:** occupational cancer, the examination criteria.

#### **Контактна інформація:**

Варивончик Денис Віталійович

д-р мед. наук, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

02002, м. Київ, Лівобережний поштамт, абонентська скринька № 281

тел.: +38 (067) 292-17-07

e-mail: dv7@ukr.net