

На правах рукописи

Вазнев Ильдар Катипович

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ
СРЕДИ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ
КАНЦЕРОГЕНООПАСНОГО ПРОФИЛЯ**

Специальность 14.02.01 - гигиена



**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Казань-2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО « Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель

доктор медицинских наук
профессор
Ситдикова Ирина Дмитриевна

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук
профессор
Даутов Фидаил Фасхиевич,

доктор медицинских наук
профессор
Павлова Галина Владимировна

Ведущая организация

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «25» февраля 2010 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.034.02 при ГОУ ВПО « Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (420012, Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (420012, Казань, ул. Бутлерова, 49Б).

Автореферат разослан «23» января 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



И.Д. Ситдикова

2010А

3

18597 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Здоровье работающих становится одним из важнейших элементов конкуренции на формирующемся в стране рынке труда. Современное производство предъявляет повышенные требования к уровню общего здоровья и требует усиления работы по отбору работающих, укреплению их здоровья, профилактике заболеваний (Измеров Н.Ф., 2008). Клинико-гигиенические (эпидемиологические) приемы определения вероятности нарушения здоровья (так же как и существующие меры профилактики) уже недостаточны для решения новых проблем, поскольку требуют длительных и объемных наблюдений (Ильницкий А.П., 2008; Амиров Н.Х., 2007, 2008). В связи с этим появление ряда весьма перспективных информативных методов, позволяющих при наименьших временных и материальных затратах выявить контингент риска соматической патологии для осуществления целенаправленной медико-социальной профилактики, является методологически важным и практически необходимым решением (Соленова Л.Г. 2008, Липатов Г.Я., 2007, 2009). При этом формируются группы по критерию медицинского обеспечения, ограничивается число лиц, подлежащих обследованию, что очень важно в условиях ограниченных финансовых возможностей здравоохранения.

Актуальной проблемой остается совершенствование системы динамического наблюдения за состоянием здоровья работающих с использованием различных форм скрининга, разработка научно-обоснованных прогнозов заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ), методов ранней диагностики состояния предболезни (Сивочалова О.В., 2008).

Согласно исследованиям до 38% злокачественных новообразований у человека связаны с производственными вредностями, воздействию которых подвергаются лица, занятые в различных отраслях промышленности.

Особую значимость при этом приобретает раннее выявление изменений, которое позволит назначить своевременное лечение и тем самым снизить инвалидность и смертность от злокачественных новообразований (Ситдикова И.Д., 2006, 2009). Создание и внедрение в практику скрининговых методов донозологической диагностики злокачественных новообразований представляется перспективным и эффективным методом профилактики (Смулевич В.Б., 2007; Хасанов Р.Ш., 2007).

Цель исследования

На основе прогнозирования и моделирования в системе «Рабочая среда – здоровье работника» разработать условия повышения эффективности профилактики производственно-обусловленной онкологической заболеваемости в условиях современного автомобилестроения.

В соответствии с поставленной целью исследования решались следующие задачи:



1. Изучить факторы производственной среды, неканцерогенные, онкологические и профессиональные риски, формирующиеся в условиях предприятий автомобилестроения.

2. Оценить состояние здоровья работников автомобилестроительного предприятия по данным онкологической заболеваемости, иммунного и цитогенетического статусов.

3. Разработать модель и условия эффективности применения многоуровневой скрининговой тест-системы для работников, имеющих производственный контакт с канцерогенными веществами и факторами.

4. Разработать профилактические мероприятия по снижению уровня возникновения злокачественных новообразований на основе прогнозирования и математического моделирования показателей для автомобилестроительного производства.

Новизна исследования

Впервые на основании результатов анализа клинко-эпидемиологических, гигиенических, социологических, клинических, статистических методов дана оценка предприятия автомобилестроения с позиции качественной и количественной характеристик канцерогенной опасности.

Впервые разработана модель многоуровневой скрининговой тест - системы, позволяющая определять критерии формирования групп риска работников.

Разработаны управленческие решения по прогнозированию онкологической заболеваемости, минимизации онкологического риска в условиях предприятий автомобилестроительной отрасли

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в научно-методическом обосновании системы критериальной оценки приоритетных мер первичной профилактики и повышения ее эффективности в условиях производственного и внепроизводственного контакта с канцерогенными веществами и факторами.

В результате внедрения системы профилактических мероприятий производственно-обусловленная патология снизилась на 8-10 %, повышена эффективность ранней выявляемости злокачественных новообразований на 15-20 %. Внедрение профилактических мероприятий на производственных объединениях позволили снизить концентрации химических веществ в воздухе рабочей зон и вследствие этого, снизился канцерогенный риск на 17 %, неканцерогенный риск - на 22 %. Разработанная и внедренная система многоуровневой скрининговой тест-системы позволила объективизировать подходы и критериальные оценки в формировании групп риска, обосновать критерии ранней диагностики злокачественных новообразований (ЗН) профессионального генеза. Ранняя и целенаправленная лечебно-профилактическая работа формирует предпосылки высокоэффективных показателей.

Подготовлено 4 информационных письма для структур практического здравоохранения по вопросам оценки и прогнозирования структуры и уровней показателей онкологической заболеваемости.

Соавтор 2 монографий, описывающих проблемы канцерогенной производственной опасности на региональном уровне и специфику канцерогенеза в условиях различных типов техногенеза.

Разработан патент № 2367354 от 28 мая 2009 г. по проблеме прогнозирования состояния здоровья работников канцерогеноопасных производств.

Материалы диссертационного исследования используются на курсах повышения квалификации врачей по гигиене труда ФПК и ППС.

Положения, выносимые на защиту

- Химические вещества и физические канцерогенные факторы автомобилестроительного предприятия формируют высокие уровни канцерогенного риска, категорию предполагаемого профессионального риска и высокую степень канцерогенной опасности.

- Разработанная модель многоуровневой скрининговой тест - системы научно обосновывает критерии формирования групп риска по возникновению злокачественных новообразований среди работников автомобилестроения и повышает эффективность ранней диагностики и медицинского обслуживания в условиях предприятий канцерогенного профиля.

- Комплексность эпидемиологических, гигиенических, социологических, иммунологических, цитогенетических, статистических методов, применяемых в системе «Рабочая среда – здоровья работника» способствует выработке управленческих решений по профилактике злокачественных новообразований профессионального генеза.

Апробация работы

Материалы диссертации обсуждены на международных, всероссийских, межрегиональных, республиканских форумах, конгрессах, симпозиумах, конференциях:

Всероссийский симпозиум «Канцерогенная опасность в различных отраслях промышленности», Екатеринбург, 2006 г.; I Российская научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке», Казань, 30 октября 2008 г.; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, Уфа, 2008 г.; Здоровое детство – здоровая нация: научно-практическая конференция молодых ученых, г.Казань, 2008 г.; Второй Санкт-Петербургский экологический форум, 2008г. Проблемы и перспективы современной науки, г.Томск, 2009 г.; Научно-практическая конференция Поволжского региона, г.Казань, 2009 г.; Всероссийская научно-практическая Юбилейная конференция, посвященная 140-летию образования первой гигиенической кафедры России, г.Казань, 2009 г.

Личный вклад автора

Автором определен алгоритм научных исследований, организован и проведен сбор первичного материала, осуществлен его анализ.

Изучена онкологическая заболеваемость в условиях автомобилестроительного производства и разработаны модели прогноза.

Проведены социологические, клиничко-эпидемиологические, рискометрические исследования в системе многоуровневого скрининга.

Разработаны научные обоснования критерий повышения эффективности первичной профилактики в условиях канцерогенноопасного промышленного объекта.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 2 работы в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной комиссией. Общий объем изданий 9,4 у.п.л., в т.ч. авторский вклад - 7,8 у.п.л.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка.

Текст изложен на 190 страницах машинописного текста, иллюстрирован 54 таблицами и 45 рисунками. Библиографический указатель содержит 217 источника, из них 124 отечественных и 93 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и объем исследований

Для решения поставленной цели и задач использован комплекс гигиенических, клинико-эпидемиологических, социологических, химический, иммунологических, цитогенетических, статистических методов исследования (табл.1).

Таблица 1

Основные методы, объемы и этапность исследования

№	Этап	Содержание	Метод	Объем
1.	Интегральная оценка условий труда автомобилестроительного производства	- определение класса условий труда - расчет канцерогенных рисков - расчет профессиональных рисков	Гигиенический Статистический Расчетный	20017 инф. ед.
2.	Оценка состояния здоровья работников	- клинико-эпидемиологический анализ онкологической заболеваемости работников	Клинико-эпидемиологический	17200 инф. ед.

№	Этап	Содержание	Метод	Объем
		предприятия (1996-2008 гг.) - оценка иммунологического статуса работников - построение моделей	Иммунологический Статистический	476 пок. 9 моделей
3.	Разработка многоуровневой скрининговой тест-системы (МТС)	- анкетный скрининг - цитогенетический скрининг - построение моделей	Социально-гигиенический Статистический Цитогенетический Биохимический Статистический	73944 пок. 531 преп. 2 модели
4.	Оценка степени канцерогенной опасности	- оценка индексов приоритетности - шкалирование показателей	Гигиенический Экологический Клинико-эпидемиологический Рискометрический Статистический	112168 пок.
5.	Научно-методические обоснования повышения эффективности первичной профилактики в условиях автомобилестроительной отрасли	Гигиенический Социологический Цитогенетический Иммунологический Статистический	Публикации Модели Монография Патент Информационное письмо	17 11 2 1 4

Интегральная оценка условий труда автомобилестроительного производства. Гигиеническая оценка вредности и опасности факторов производственной среды предприятия автомобилестроительной отрасли «Автоваз» базировалась на данных аттестации рабочих мест, собственных исследований по оценке канцерогенного и профессионального рисков. Для данных процедур использовались нормативные документы: Руководство 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду», Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального

риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

Оценка состояния здоровья работников. Клинико-эпидемиологический анализ онкологической заболеваемости работников автомобилестроительного предприятия проводился в соответствии с методическими рекомендациями № 10-11/60-86 «Изучение эпидемиологии злокачественных новообразований среди промышленных контингентов перспективным методом с ретроспективной подобранной когортой», методических рекомендаций «Методы изучения смертности промышленных рабочих» (5187-90).

Иммунологические исследования. Для оценки клеточного и гуморального иммунитета использованы стандартные методики. Для определения теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-ТЕСТ) использован метод выявления темно-синих гранул диформаза, которые образуются в цитоплазме нейтрофила в результате восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Эта химическая реакция осуществляется благодаря активации кислородзависимой биоцидности фагоцита. Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови по методике Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов, 1981.

Исследования по оценке иммунологического статуса проведены на базе специализированного медицинского учреждения «Медлаб».

Анкетный скрининг проводился по специально разработанному опроснику Международной ассоциации исследования рака (МАИР). Всего в анкете 133 вопроса, в том числе и специальные вопросы для мужчин и женщин. При составлении вопросов учитывались производственный блок (профессия, наличие вредных факторов, стажевая нагрузка и др.), медико-биологический блок (возраст, отягощенность анамнеза, наличие хронических заболеваний, наличие жалоб) и социальный блок (наличие вредных привычек, характер питания, образ жизни). Каждый вопрос и градация ответов имели свой диагностический признак и информативность. По этим коэффициентам разрабатывались баллы. В процессе тестирования устанавливаются 4 группы риска по возникновению онкопатологии, определение которых основано на выявлении симптомов,стораживающих в отношении опухолевой патологии, и факторов, увеличивающие вероятность возникновения онкологических заболеваний.

Постановка микроядерного теста. Данный тест оценен как удобный метод скрининга веществ, позволяющий определять наличие или отсутствие цитогенетичности, а также мутагенности различных соединений. При этом кластогенный эффект оценивают непрямым путем. Оценка цитогенетического статуса рабочих была проведена у 250 человек. Оценивались количество просмотренных эритроцитов, количество эритроцитов с микроядрами. Информационная матрица составила 1895 инф.ед.

Контрольную группу составили работники производств, не подвергающиеся воздействию канцерогенных факторов при осуществлении профессиональной деятельности (работники администрации, бухгалтерии), работающие в условиях близких к комфортным, проживающие в г. Казани.

Постановка микроядерного теста осуществлялась на базе генетической лаборатории кафедры биологии Казанского государственного медицинского университета.

Тест на наличие межэритроцитарных лагун и люминисцирующих эритроцитов проводился при фазово-контрастной микроскопии после пробоподготовки и окрашивания. Тест на наличие люминисцирующих эритроцитов проводился после дополнительной выдержки мазков во влажной камере. Данный блок исследований проведен на базах клинической лаборатории КОЦ МЗРТ, экологической лаборатории КГМУ, института канцерогенеза.

Проведение оценки степени потенциальной канцерогенной опасности осуществлено по методике, разработанной И.Д. Ситдиковой, Д.В. Лопушовым (2009). «Индексы приоритетности» подразделены на 4 общие группы: гигиенические, медико-биологические, экологические, оценка профессионального риска. Балльная оценка по вышеперечисленным индексам формирует степень опасности объекта канцерогенного профиля. Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью корреляционного, регрессионного, факторного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основными производственными цехами автомобилестроительного предприятия являются механический, литейный, токарный, малярный, сварочный, шлифовальный, термический. При анализе данных обращает на себя внимание высокий процент нестандартных проб по содержанию в воздухе рабочей зоне промышленных аэрозолей. Высокие концентрации пыли отмечались в следующих цехах: литейный – $29,4 \pm 4,08$ мг/м³, столярный – $21,05 \pm 4,02$ мг/м³, токарный – $8,4 \pm 5,1$ мг/м³, механический – $12,3 \pm 2,4$ мг/м³, кузнечный – $13,8 \pm 5,3$ мг/м³; шлифовальный участок – $19,02 \pm 5,1$ мг/м³, сварочный участок – $14,2 \pm 6,8$ мг/м³. В ремонтном цехе средние концентрации марганца были выше предельно допустимых концентраций.

В литейном, механическом цехах шум характеризуется, как широкополосный непостоянный. В кузнечно-прессовом, на участке гидропресса шум характеризуется как импульсный. В литейном цехе наблюдается превышение уровней шума на всех частотах, кроме 63 Гц ($95,2 \pm 8,1$ Дб). Анализируя данные по содержанию в воздухе рабочей зоне бенз(а)пирена, необходимо сделать вывод, что в механообрабатывающем цехе на всех участках за исключением участка готовой продукции отмечается превышение содержания бенз(а)пирена. Класс условий труда основных производств автомобилестроительного предприятия составляет 3.3-3.4.

Рассчитанный канцерогенный риск (в качестве популяционного уровня был взята численность работников ведущих профессий). Популяционный канцерогенный риск составил диапазон 0,00095-0,0012 (при допустимом - 1 случай на 1000000).

*Онкологическая заболеваемость работников предприятия
автомобилестроительной отрасли*

За изучаемый период 1994-2007 годы наблюдался рост онкологической заболеваемости среди работников ОАО «Автоваз» с 49,0 до 51,5 на 1000 работников. Для данной группы работников рассчитаны относительные онкологические риски (табл.2).

Таблица 2

Уровни относительного онкологического риска

Вид новообразования	Наблюдаемые	«Ожидаемые»	Относительный риск
1. ЗН полости и глотки	37,3±1,4	3,2±1,7	10,1*
2. ЗН органов дыхания	251±6,6	67,2±3,2	4,3 *
3. ЗН органов пищеварения	194,2±2,2	59,3±3,3	4,2 *
4. ЗН прочих локализаций	28,3±4,4	13,2±2,3	2,3 *
Всего	523,3±2,4	132,4±8,8	3,01*

Обозначения: * - превышение наблюдаемых показателей смертности над «ожидаемыми»

Данные представленные в таблице, свидетельствуют о том, что у работников опытной группы статистически значимо превышает показатель относительного онкологического риска по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На основе вышеизложенных данных можно сделать следующие заключения: у рабочих автомобилестроительного предприятия, занятых непосредственно в производстве основной продукции риск выше, чем в контрольной группе; среди нозологических форм злокачественных новообразований лидируют новообразования легких, желудка, кожи; с учетом отдельных нозологических форм злокачественных новообразований установлено, что рак органов дыхания и кожи статистически значимо чаще возникали у мужчин опытной группы по сравнению с контролем.

Оценка иммунного статуса работников

С целью проведения углубленного анализа иммунологического статуса были сформулированы группы:

- I группа - канцерогенный риск малый;
- II группа - канцерогенный риск средний;
- III группа - канцерогенный риск высокий.

Определенную значимость и ценность имеет анализ распределения иммунологических показателей с учетом не только канцерогенного риска, но и специфики профессиональной деятельности. В связи с этим в данном блоке

исследований были сформированы профессиональные группы: 1 – лаборант; 2 – слесарь; 3 – литейщик; 4 - аппаратчик.

На рисунке 1 представлена динамика иммунологических показателей с учетом возрастных градаций. В группе работников с высоким уровнем канцерогенного риска наиболее подвержены изменению (подавлению) показатели НСТ(и).

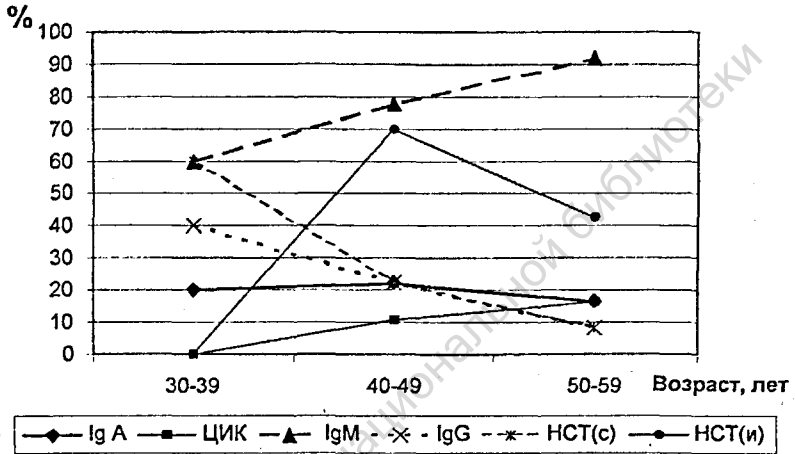


Рис. 1. Динамика иммунологических показателей с учетом возрастных категорий в III группе канцерогенного риска.

В результате анализа полученных данных выявлены следующие тенденции:

1. Стаж работы, воздействуя на иммунитет человека, подавляет показатели ЦИК, НСТ(и), Ig G, Ig A, Ig M во всех группах канцерогенного риска.

2. Иммунитет подавлен во всех возрастных категориях работников производства за счет лизоцима, ЦИК, НСТ(и) и Ig M.

3. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога в группе высокого канцерогенного риска ($\chi^2 = 11,4$; $p < 0,05$) в профессии литейщиков.

Математическое моделирование иммунного статуса работника канцерогеноопасного объекта

Y - результирующий показатель; x_1 - профессия; x_2 - профессиональный стаж; x_3 - канцерогенный риск.

$$\text{Лизоцим: } Y = 3,47 + 0,18 x_1 + 0,03 x_2 + 0,65 x_3$$

$$\text{НСТ(С): } Y = 16,78 - 0,2 x_1 + 0,25 x_2 - 1,11 x_3$$

$$\text{HCT(И): } Y = 45,98 - 1,16 x_1 + 0,79 x_2 + 0,78 x_3$$

$$\text{Ig M: } Y = 1,81 - 0,28 X_1 - 0,03 x_2 + 0,07 x_3$$

$$\text{Ig G: } Y = 29,65 - 3,6 x_1 - 2,83 x_2 + 1,3 x_3$$

$$\text{Ig A: } Y = 1,13 - 0,06 X_1 + 0,16 x_2 + 0,19 x_3$$

$$\text{Заключение иммунолога } Y = 0,17 + 29,64 X_1 + 5,21 x_2 - 2,14 x_3$$

При повышении класса вредности и опасности условий труда отмечается увеличение числа рабочих с показателями соотношения спонтанного и индуцированного НСТ теста 1 диапазона, свидетельствующего о том, что увеличение класса вредности и опасности приводит к максимальной реакции лимфоцитарного звена на внешнее воздействие агента.

Разработка модели многоуровневой скрининговой тест-системы

Закономерности и тенденции, выявленные по результатам анкетного скрининга

Примененная анкета МАИР, позволяет ранжировать уровень вероятности развития онкологического заболевания, формируя при этом группы онкологического риска. Выделено 4 группы риска:

- 1 – имеются симптомы, характерные для рака;
- 2 – имеются симптомы, настораживающие в отношении рака, рекомендуется консультация онколога;
- 3 – в настоящее время нет признаков заболевания, но имеются факторы существенно повышающие вероятность развития рака;
- 4 – не выявлено симптомов, а также факторов, существенно повышающих вероятность развития рака;

Первая группа риска по развитию онкологической патологии того или иного органа была определена у 48,72% прошедших анкетный скрининг, у 18,92% обследованных первая группа риска по развитию онкозаболеваний определяется по двум и более локализациям, в отдельных случаях по 6-9 (рис. 2).

Анализируя данные 1 группы онкологического риска можно отметить достоверно высокие уровни риска по репродуктивной системе: молочной железе (23,3%), простате (20%). Это обстоятельство научно обосновывает проблему биологических маркеров в данных условиях производственной деятельности. Высокие показатели онкологического риска по нозологиям желудочно-кишечного тракта, кожи согласуются с результатами исследований ученых в области медицины труда.

Во 2 группе риска достоверно высокое количество симптомов, настораживающих в отношении развития онкологического заболевания, выявлено по локализациям процесса в мочевыделительной системе (89,2%) , головном мозгу (67,6%).

В структуре 3 группы риска факторы внешней среды оказывают значительное влияние на развитие онкологических заболеваний кожи (рак кожи-86,5%, меланома- 64,9%), тела матки (58,1%), желудка (54,1%), молочной железы (51,5%).

Группой риска развития онкологических заболеваний являются работники в возрастной категории 40-49 и 50-59 лет.

Доказано, что с увеличением общего и профессионального стажа возрастает вероятность развития онкологического заболевания.

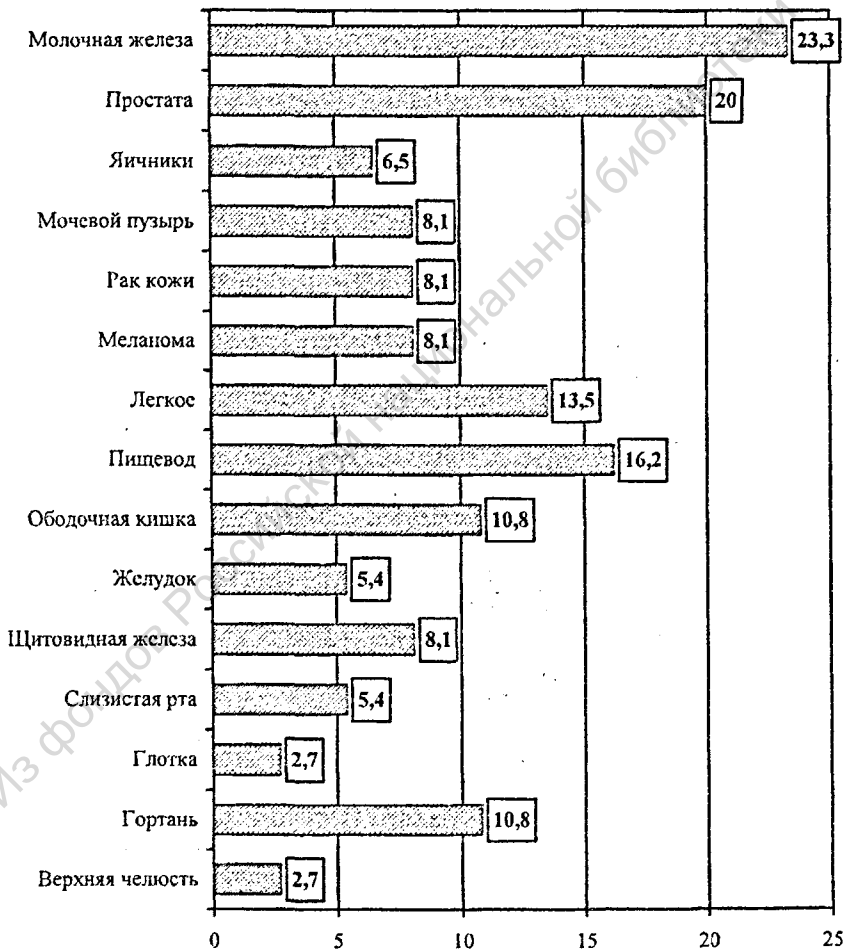


Рис. 2. Вероятность развития онкологических заболеваний, соответствующая 1 группе риска, %.

Построена математическая модель прогноза группы риска развития злокачественных новообразований у работников ОАО «АВТОВАЗ»:

$$y = 6,56 - 1,11x_1 + 3,08x_2 - 2,53x_3 + 0,08x_4 - 0,14x_5 - 0,06x_6 + 0,72x_7 + 1,69x_8 - 0,93x_9 + 0,61x_{10} + 1,03x_{11} - 3,99x_{12} - 0,71x_{13} - 0,38x_{14}$$

где, y - группа риска,

x_1 - возраст,

x_2 - общий стаж,

x_3 - профессиональный стаж,

x_4 - профессия,

x_5 - наличие хронических патологий,

x_6 - место работы,

x_7 - курение,

x_8 - работа при повышенной запыленности,

x_9 - вредные вещества,

x_{10} - контакт с лекарственными препаратами,

x_{11} - контакт с красителями, нитросоединениями,

x_{12} - работа на производстве резины и резиновых изделий,

x_{13} - работа с использованием электромагнитных излучений,

x_{14} - вредности, которые не представлены в анкете.

Анализ данных цитогенетического скрининга.

У одного человека обычно просматривают 20-30 тысяч эритроцитов, в ходе данного исследования визуально оценено до 5,31 млн. эритроцитов. Частота микроядер в эритроцитах периферической крови здоровых людей составляет в среднем 0,2-0,5 %, Сравнительная характеристика генетического аппарата исследуемой и контрольной групп представлена на рис. 3.

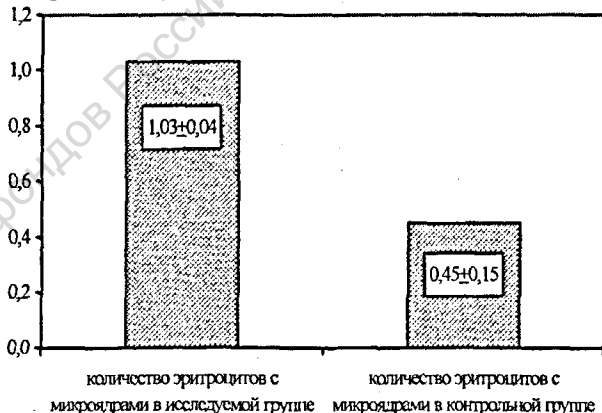


Рис. 3. Соотношение количества эритроцитов с микроядрами в исследуемой и опытной группах.

При этом допустимым значением, характеризующим состояние предболезни, являются показатели цитогенетического анализа, находящиеся в диапазоне от 0,6 до 1,5 %. Превышение показателя здоровья в три раза (3N) является прогностическим коэффициентом, отражающим высокую вероятность развития злокачественных новообразований.

В ходе проведения микроядерного анализа установлено, что 17 % обследованных имеют уровень микроядер, свидетельствующий о нестабильности генетического аппарата, обуславливающего высокую вероятность развития онкологической патологии. Данная категория лиц нуждается в пристальном наблюдении врача-онколога. Достоверно высокий средний показатель уровня микроядерного теста выявлен в профессиональной группе «сварщик», который близок к коэффициенту 3N, определяющему высокий риск развития злокачественных новообразований.

Построена математическая модель прогноза цитогенетического статуса:

$$y = 2,49 - 0,02x_1 - 0,15x_2 - 0,14x_3 - 0,01x_4 + 0,004x_5 - 0,01x_6 - 0,18x_7$$

где, y - уровень микроядер;

x_1 - возраст;

x_2 - стаж общий;

x_3 - стаж профессиональный;

x_4 - профессия;

x_5 - наличие хронических заболеваний;

x_6 - место работы;

x_7 - пол.

Из всех обследуемых положительные тесты на наличие межэритроцитарных лагун выявлено у 53 человек, положительных тестов на наличие люминисцирующих эритроцитов не выявлено.

Таблица 3

Факторы риска развития злокачественных новообразований, вошедшие в линейные классификационные функции

Фактор риска	Наименование фактора	Уровень значимости фактора
X_1	Уровень эритроцитов с микроядрами	0,000411
X_3	Иммунологический статус	0,096085
X_4	Наличие межэритроцитарных лагун	0,004752
X_6	Суммарный балл комплекса методов	0,000001
X_{10}	Профессия	0,043479
X_{19}	Вредные вещества	0,046623
X_{21}	Контакт с минеральными маслами	0,104194
X_{25}	Работа с использованием ЭМИ	0,098457
X_{26}	Другие профессиональные вредности	0,311454

Наиболее информативными факторами риска развития злокачественных новообразований в организме (с уровнями значимости $p < 0,05$) являются $X_1, X_4, X_6, X_{10}, X_{19}$ (табл.3).

Линейные классификационные функции (ЛКФ) рассчитывались по следующим формулам:

ЛКФ1 = $- 38,26 - 2,88X_1 + 6,50X_4 + 10,73X_6 + 0,37X_{10} - 3,33X_{19}$ (для 1 группы риска)

ЛКФ2 = $- 18,38 + 4,59X_1 + 0,59X_4 + 5,89X_6 + 0,02X_{10} + 1,14X_{19}$ (для 2 группы риска).

Точность диагностики вероятности развития злокачественных новообразований для 1 группы составляет 92,1%. Таким образом, резюмируя полученные результаты, нами разработана многоуровневая скрининговая тест-система, способствующая повышению эффективности профилактики злокачественных новообразований (рис.4).

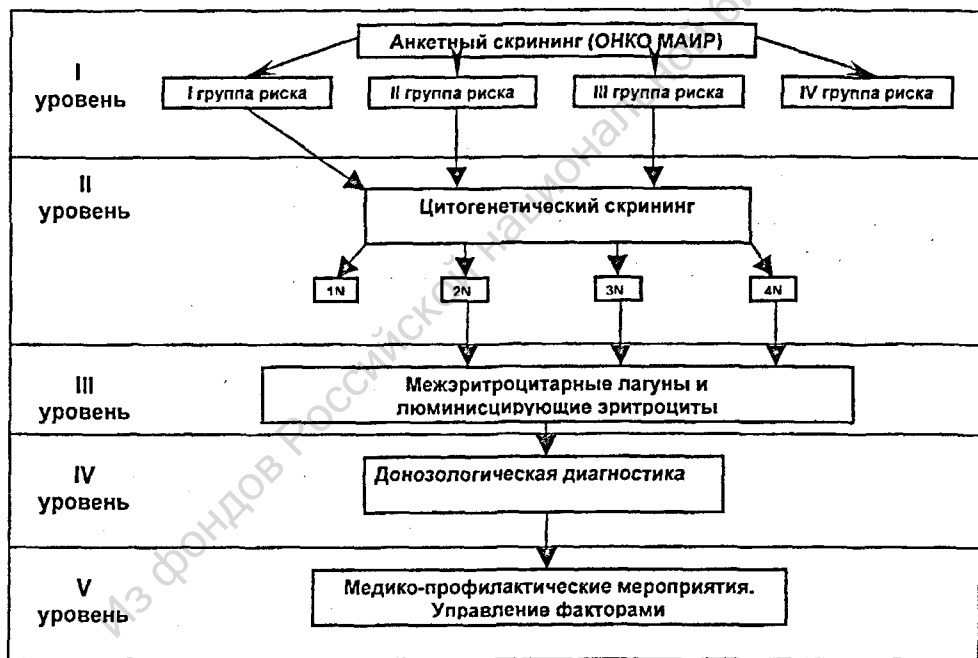


Рис. 4. Многоуровневая скрининговая тест-система (МСТС).

ВЫВОДЫ

1. Класс условий труда основных производств автомобилестроительного предприятия составляет 3.3-3.4. Диапазон канцерогенного риска 0,00095-0,0012 соответствует уровню внедрения неотлагательных управленческих решений. Профессиональный риск относится к категории высокого. Онкологическая

заболеваемость среди работников характеризуется тенденциями устойчивого роста (с 55,2 до 98,8 на 1000 работников) и неблагоприятным прогнозом – 61,2 ‰ в 2012 г. Достоверно высокие онкологические риски по смертности отмечены от злокачественных новообразований полости рта и глотки (ОР = 6,4), органов дыхания (ОР = 3,7), пищеварения (ОР = 2,2).

2. Разработанный и внедренный метод многоуровневого скрининга позволил установить, что в 48,7 % у работников автомобилестроения определена I (наивысшая) группа риска по вероятности возникновения злокачественного новообразования. Анкетный скрининг выявил факторы риска с учетом производственной и внепроизводственной сферах деятельности.

С увеличением стажевой нагрузки увеличивается риск возникновения ЗН двух и более органов (20,0 % при стаже 10–14 лет, 39,8 % - 15-19 лет).

3. Цитогенетический статус работников автомобилестроительного производства характеризуется как нестабильный и достоверно превышает показатель контрольной группы ($1,03 \pm 0,04\%$).

Достоверно высокое число микроядер в крови определены в профессиональных группах сварщиков, слесарей, инженеров при стажевой нагрузке 10-14, 20-24 года. Разработанная регрессионная модель позволяет устанавливать критерии минимизации результирующего показателя.

Уровень межэритроцитарных лагун у работников основных производств автомобилестроительного промышленного объекта достоверно превышает уровень в группах работников вспомогательных производств – 47,4 % и 38,9 % - соответственно. У мужчин «критическим» сочетанием являются 40-49 лет при стажевой нагрузке 10-14 лет.

4. В 78,3 % случаев у работников основных производств наблюдается различная степень угнетения иммунного статуса - достоверная активация НСТ-теста (спонтанного), снижение концентрации циркулирующих иммунокомплексов. Наиболее неустойчивые иммунологические показатели характерны для групп с уровнем профессионального стажа до 9 лет, что свидетельствует о глубоких адаптационных процессах работающего организма. В группе работников с подавленным иммунным статусом отмечено достоверное увеличение состояний отягощенного анамнеза и наследственности. Неблагоприятная тенденция уровня показателей индекса стимуляции (ИС) характерна в группах работников с высоким содержанием микроядер (9,2 ‰ и 36,5 (ИС)) – соответственно.

С учетом групп риска, профессиональной стажевой нагрузки разработаны математические модели, позволяющие организовать иммунологический мониторинг.

5. Оценка канцерогенного и профессионального рисков, результаты многоуровневой скрининговой тест-системы работников автомобилестроительного производств, моделирование процессов в системе "среда-здоровье"; оценка степени канцерогенной опасности, формируют научно-методическую базу для совершенствования первичной профилактики злокачественных новообразований в условиях канцерогенноопасных технологий и производств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Для повышения эффективности медицинского обслуживания для работников, имеющих производственный контакт с канцерогеноопасными веществам и факторами, на стадии вступительных медосмотров рекомендовано проводить тесты на индивидуальную чувствительность к канцерогенам.

- С учетом установленных лидирующих нозологических форм злокачественных новообразований для предприятия автомобилестроительного профиля, рекомендовано проведение исследований на выявление онкомаркеров.

- С целью ранней диагностики злокачественных новообразований внедрить многоуровневую скрининговую тест-систему.

- Осуществить полный охват работников первым уровнем МСТС.

- Работникам, имеющим I, II, III группы риска, провести цитогенетический скрининг Работникам, имеющим превышение показателей микроядерного теста, провести исследования на выявление межэритроцитарных лагун и люминисцирующих эритроцитов.

- Для работников, имеющих высокий индивидуальный канцерогенный риск, осуществлять оценку иммунного статуса с разработкой профилактических мероприятий.

- Расширить онкологическую службу на данном предприятии автомобилестроительной отрасли.

- Активное информирование и пропаганда знаний по вопросу производственной канцерогенной опасности.

- Формирование у работников канцерогеноопасных профессий мотивации к развитию самосохранительного поведения.

- С учетом выявленных факторов риска и моделирования процессов посредством многоуровневой скрининговой тест-системы, разработать условия по минимизации управляемых факторов риска.

- Разработанные модели прогнозов являются базой для формирования профилактических мероприятий не только общего уровня и структуры онкологической заболеваемости, но и для выявления приоритетных нозологических форм.

- Моделирование процессов на уровне канцерогенного краткосрочного теста позволяет оценить роль и значимость производственной среды в нарушении здоровья производственно-обусловленного геназа.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Оптимизация медицинского обслуживания работников, контактирующих с канцерогеноопасными веществами / Л.И. Галеев, И.Д. Ситдикова, М.К. Иванова, И.К. Вазиев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 21-22 октября 2008 г. – Уфа, 2008. - С. 111-113.

2. Балабанова, Л.А., Труд работников машиностроения с позиций канцерогенной и репродуктивной опасности / Л.А. Балабанова, И.Д. Ситдикова, И.К. Вазиев // I Российская научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке», 30 октября 2008 г. - Казань, 2008. - С. 194-200.

3. Амиров, Н.Х. Медицинская экология с позиций проблемно-ориентированного подхода оценки экологической безопасности / Н.Х. Амиров, И.Д. Ситдикова, О.Н. Севастьянова, И.К. Вазиев // Окружающая среда и здоровье человека, II Санкт-Петербургский Международный экологический форум. – Санкт-Петербург, 2008.- С.195-198.

4. Галеев, Л.И. Критерии безопасности профессиональной деятельности работников канцерогенноопасных производств / Л.И. Галеев, И.Д. Ситдикова, И.К. Вазиев // I Российская научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке», 30 октября 2008 г. - Казань, 2008. – С. 201-202.

5. Ситдикова, И.Д. Современный техногенез (медико-экологические аспекты). Риски в медицине / И.Д. Ситдикова, М.К. Иванова, И.К. Вазиев. - Казань, 2009. – 106 с.

6. Ситдикова, И.Д. Канцерогенная опасность (гигиеническая оценка, пути профилактики). Риски в медицине / И.Д. Ситдикова, М.К. Иванова, И.К. Вазиев. - Казань, 2009. – 196 с.

7. Галеев, Л.И. Научное обоснование критериев эффективности скрининга работников канцерогенноопасных производств / Л.И. Галеев, И.Д. Ситдикова, И.К. Вазиев // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т. 2, №1. - С.

8. Ситдикова, И.Д. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности работающих в резинотехническом / И.Д. Ситдикова, А.А. Айзатуллин, И.К. Вазиев, Х.Х. Хуснутдинов // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т. 2, №1. - С.6.

9. Ситдикова, И.Д. Анкетный скрининг как метод доклинической диагностики злокачественных новообразований у работников канцерогенно опасных производств / И.Д. Ситдикова, И.К. Вазиев, В.В. Воскресенский, // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т. 2, №1. - С.79.

10. Вазиев, И.К. О деятельности отдела физических факторов ФГУЗ «ЦГиЭ в РТ» / И.К.Вазиев / Материалы 21 научно-практической конференции Поволжского региона « Окружающая среда и здоровье населения».- 2009.-Казань.-С.29.

11. Ситдикова, И.Д. Формирование групп риска в условиях специфики канцерогенноопасных производств на основе анкетного скрининга / И.Д. Ситдикова, В.В. Воскресенский, И.К. Вазиев, Х.Х. Хуснутдинов // Проблемы и перспективы современной науки. – 2009. – Т. 2, №1. - С.79.

12. Показатели генотоксичности – критерии эффективности средств индивидуальной защиты / И.Д. Ситдикова, Л.А.Балабанова, М.В.Фатхутдинов, И.К.Вазиев, М.В.Карпова// Казанский медицинский журнал.- 2009.-т.4.-С.526-527.

13. Вазиев, И.К. Совершенствование противораковой борьбы в условиях современного автомобилестроения / И.К.Вазиев / Материалы 21 научно-

практической конференции Поволжского региона « Окружающая среда и здоровье населения».- 2009.-Казань.-С.26.

14. Вазиев, И.К. Цитогенетический скрининг работников автомобилестроительной отрасли / И.К.Вазиев / Материалы 21 научно-практической конференции Поволжского региона « Окружающая среда и здоровье населения».- 2009.-Казань.-С.27.

15. Вазиев, И.К. Моделирование процессов онкологической заболеваемости среди работников автомобилестроения / И.К.Вазиев / Материалы 21 научно-практической конференции Поволжского региона « Окружающая среда и здоровье населения».- 2009.-Казань.-С.31

16. Вазиев, И.К. О канцерогенной опасности в условиях автомобилестроительной отрасли / И.К.Вазиев / Материалы 21 научно-практической конференции Поволжского региона « Окружающая среда и здоровье населения».- 2009.-Казань.-С.32.

17. Амиров Н.Х. Медико-социальные аспекты здоровья трудоспособного населения с учетом профессиональной деятельности / Н.Х.Амирова, Л.А.Балабанова, И.Д.Ситдикова, И.К.Вазиев // Общественное здоровье и здравоохранение.-2009.-№3.-С.26-29.

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

2010A
18597

10-18597

Подписано в печать _____ Форм. бум. 60x80 1/16. Печ. л.1,5.
Тираж 100. Заказ № 205.

Отпечатано с готового оригинал – макета в ООО «Вестфалика»
г. Казань, ул. Б. Красная, 67. Тел.: 250-30-42