



**XV Российский Национальный Конгресс с
международным участием
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»
г. Самара, 24–27 сентября 2019 года**

Взаимосвязь воспаления и канцерогенеза в условиях воздействия промышленных аэрозолей

Лисова Е.С., Евченко В.В., Котова О.С

**Новосибирский государственный
медицинский университет**

**Руководитель: профессор, д.м.н.,
Заслуженный врач РФ**

Шпагина Любовь Анатольевна

Воспаление как механизм канцерогенеза

Ожирение

Табакокурение

Воздействие
ТОКСИНОВ И
ПЫЛИ

АиЗ

Хроническое воспаление

Накопление поврежденных ДНК

Оксидативный стресс, избыток факторов роста, повреждение тканей

Пролиферация клеток
Подавление апоптоза

Инициация

Воспаление

Воспаление – фактор канцерогенеза

Опухоль

Локальная иммуносупрессия, протеиназы, факторы роста и проницаемости сосудов

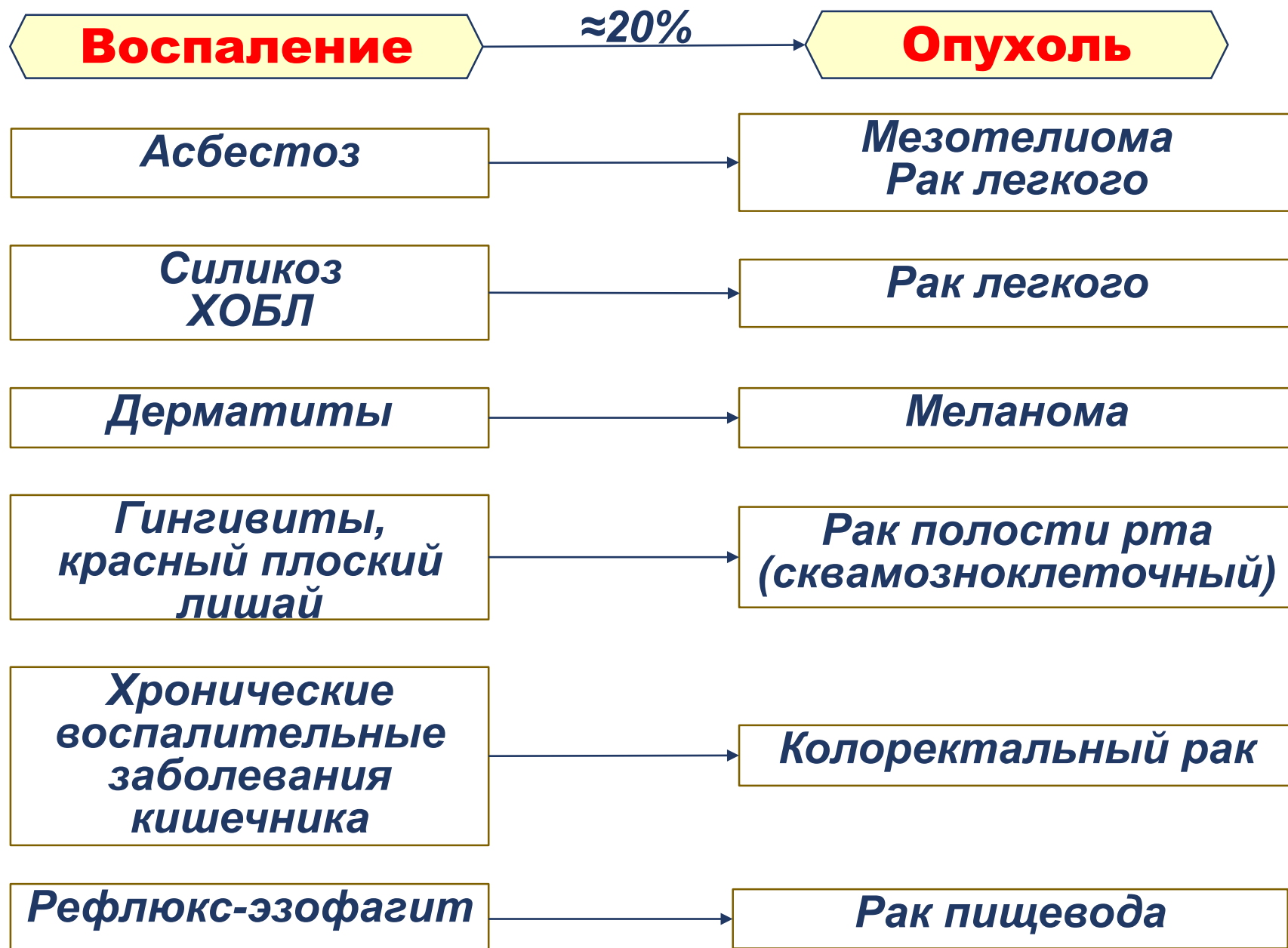
Опухоль-ассоциированное воспаление

Рост

Инвазия

Метастазирование

Доказанные ассоциации воспаления и ЗНО

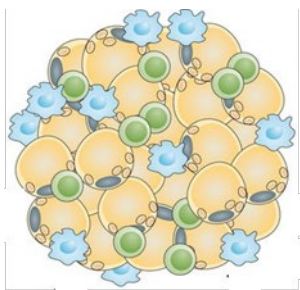


Воспаление как механизм канцерогенеза

Ожирение

Воспаление

Опухоль



**Изменение фенотипа адипоцита – гипертрофия
Инфильтрация иммунными клетками (макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы)**

**Лептин
Адипонектин
Инсулин-подобный фактор роста
MCP-1
TNF- α
IL-6
IL-8**

**Хемотаксис макрофагов, их трансформация в опухоль-ассоциированный M2 фенотип
Пролиферация, распространение атипичных клеток
Васкуляризация опухоли и метастазирование**

Внедрение адипоцитов в микроокружение опухоли способствует выживанию, пролиферации, инвазии атипичных клеток

Воспаление как механизм канцерогенеза

Ожирение

Воспаление

Опухоль

The Women's Health Initiative Clinical Trial
Исследование 67 142 женщин в возрасте
50-79 лет (постменопауза)
Оценка роста/веса и ежегодная
маммография

ИМТ > 30 ассоциирован

- С увеличением риска инвазивного
рака молочной железы на 58%
Относительный риск 1,58, 95% ДИ 1,40-1,79
- С РЭ(+) РП (+) вариантом
Относительный риск 1,86, 95% ДИ, 1,60-2,17

У женщин, с исходно нормальным значением ИМТ и
прибавкой веса 5% в год риск рака молочной железы
выше на 36%

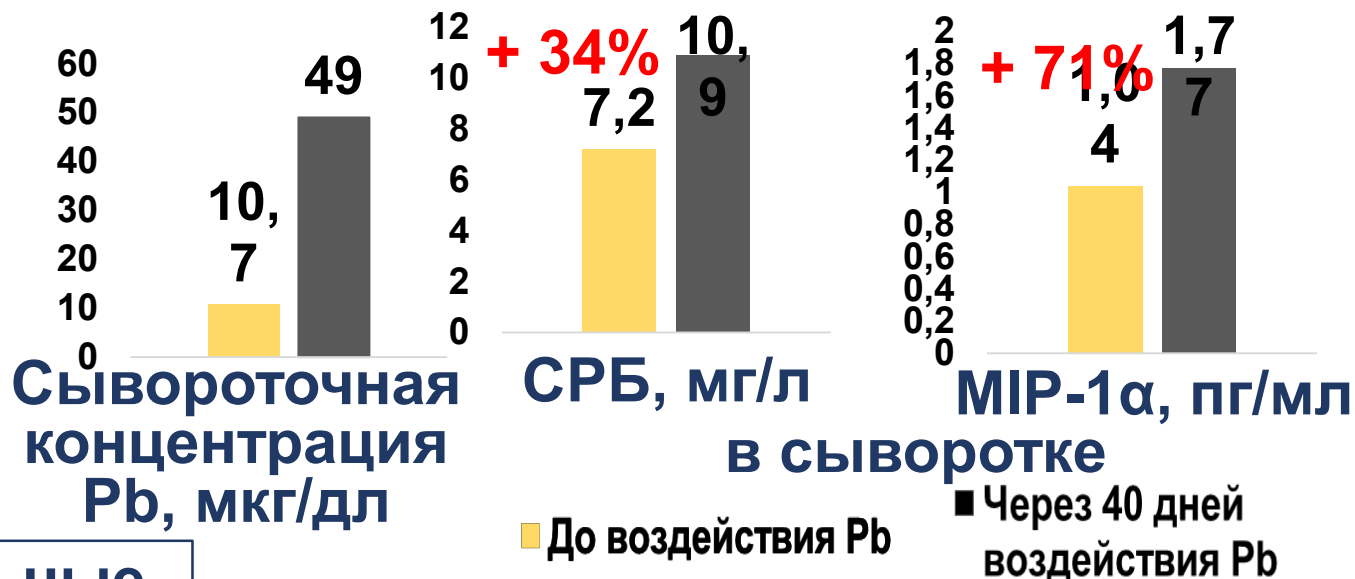
Относительный риск 1,36, 95% ДИ 1,1 – 1,65

**Доказанные
ассоциации**

**Молочная железа
Колоректальный
Пищевод
Эндометрий
Язык**

Химический фактор – системное воспаление

Исследование 36 рабочих в начале работы в условиях контакта со свинцом и через 1 мес



Экспериментальные данные:

Эндотелиоциты культивировали с экстрагируемыми органическими соединениями выбросов дизельных двигателей

Экспрессия генов через 24 ч



Профессиональный риск здоровью работающих женщин

Главное отличие – биологически обусловленная особенная чувствительность к воздействию токсических веществ

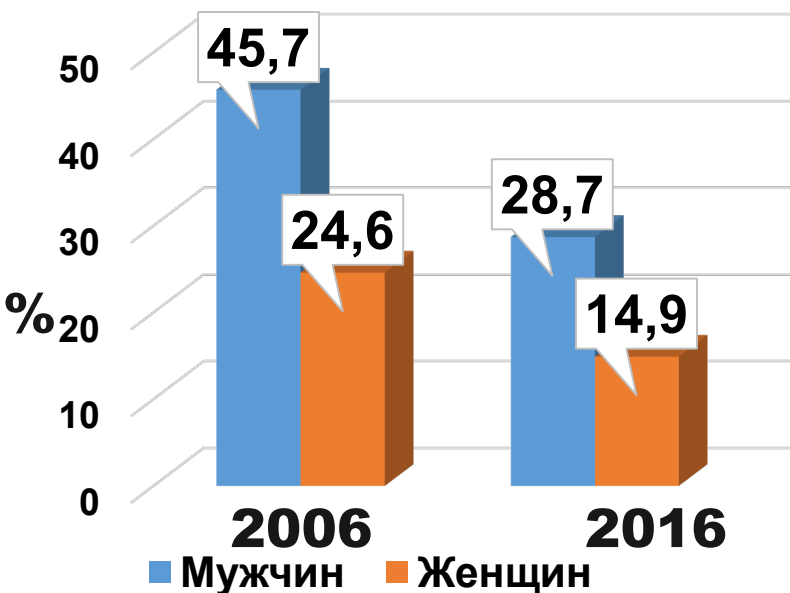
Для обеспечения безопасных условий труда необходимо совершенствовать рискометрию

Риск канцерогенеза

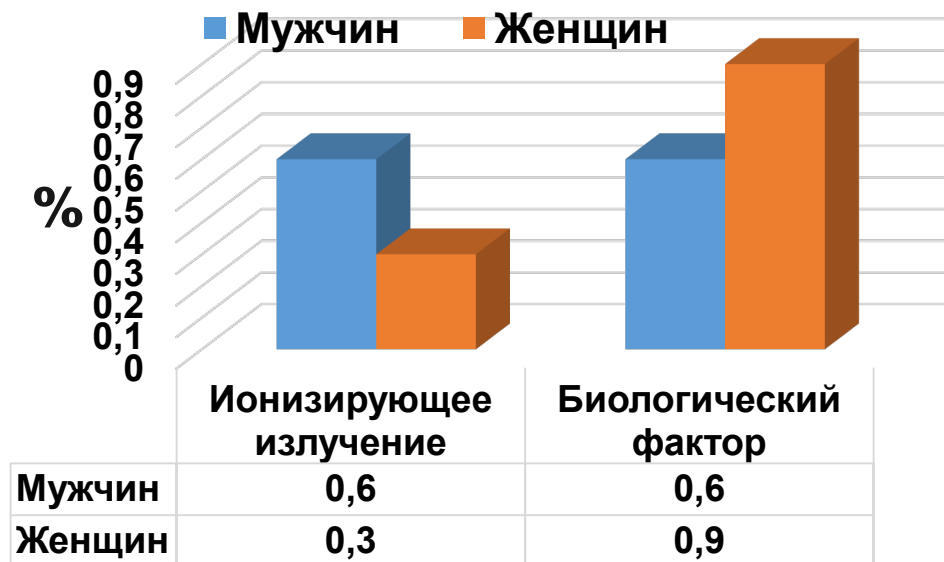
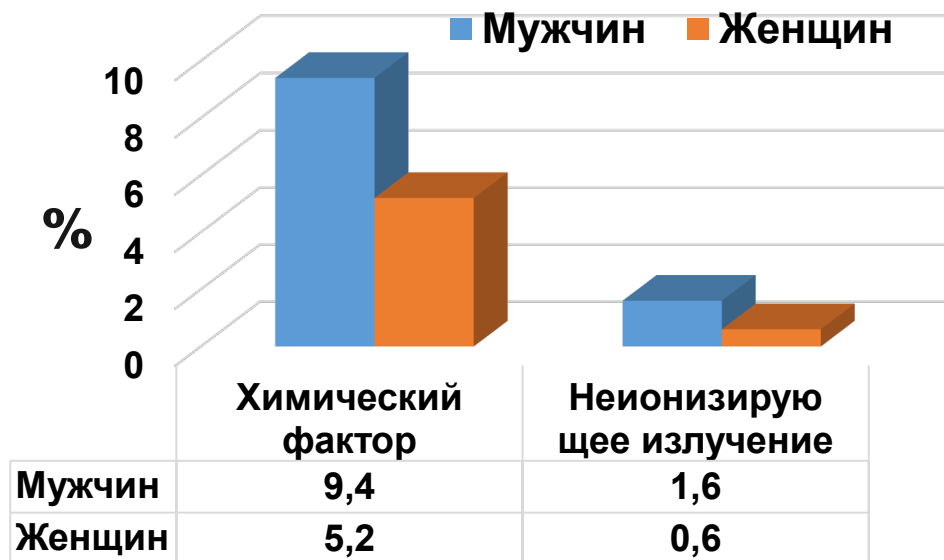
Недостаточно изучены биомеханизмы развития онкологических процессов в условиях воздействия профессиональных факторов

Доля работников, занятых во вредных и опасных условиях труда в РФ [Росстат, 2017]

Всего



- **Общая численность работающих – 76636 тыс человек**
 - **Женщин – 37166 тыс человек**
 - 48,5%**



Профессиональная заболеваемость – индикатор безопасности условий труда [Роспотребнадзор, 2019]

Всего в 2018 г – 1.17:10000 работающих

У женщин	
Всего зарегистрировано случаев профзаболеваний, абс (%)	833 (14,4)
Из них случаев хронических профессиональных заболеваний, абс (%)	617 (98,7)
Доля случаев профзаболеваний с утратой трудоспособности, %	42,5
Доля профзаболеваний с исходом в инвалидность, %	8,6

Наибольший риск профзаболеваний: крановщицы, медицинские сестры, маляры, дояры, машинисты конвейера

Химический фактор – системное воспаление – канцерогенез?

Наблюдательное исследование Женщины с гиперплазией эндометрия

Группа профессионального риска: 1. рабочие анодировочного гальванического участка машиностроительного предприятия, контакт с комплексом токсических веществ – хром(VI)триоксид, соли никеля, ароматические углеводороды, 2. пайщицы радиодеталей – свинец, оксиды железа, никеля, хрома, алюминия

Критерии исключения: гинекологические и акушерские заболевания в анамнезе, ассоциированные с риском гиперплазии эндометрия, метаболический синдром (ОТ > 88 см, критерии АНА/NHLBI, 2005), хроническая интоксикация

Проф. риск
Гиперплазия
эндометрия
n=42

Без атипии n=39

Атипическая n=3

Возраст

49 (45–55) лет

Стаж 21 (5 – 30) лет

Нет проф. риска
Гиперплазия
эндометрия
n=40

Без атипии n=38

Атипическая n=2

Возраст

48 (46–56) лет

Контроль 1
Проф риск
Нет патологии
эндометрия
Возраст
48 (44–55) лет
n=45

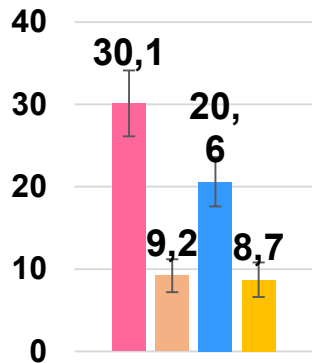
Контроль 2
Условно здоровые
Возраст
47 (45–55) лет
n=45

[Собственные данные]

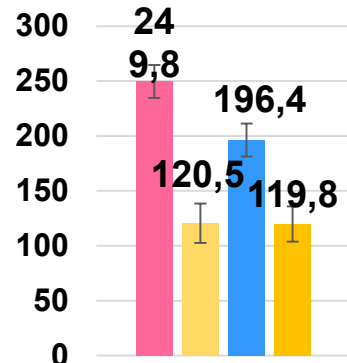
Гиперпластические процессы эндометрия

Оксидативный стресс

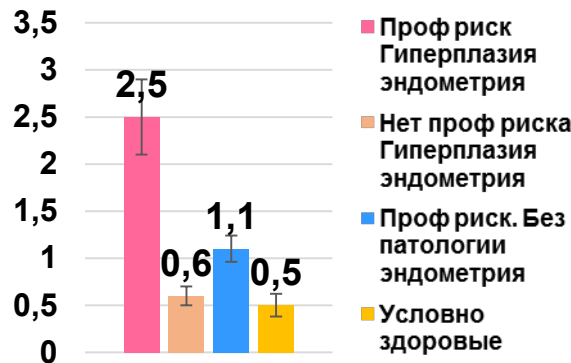
8-изо-PGF2 α , пг/мл



Перекиси липидов мкмоль/л



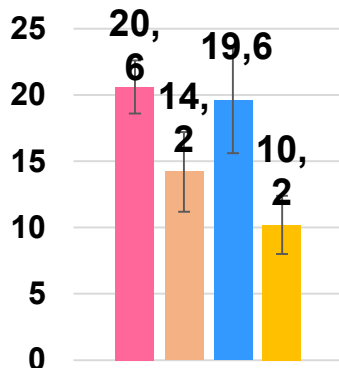
8 OHdG, пг/мл



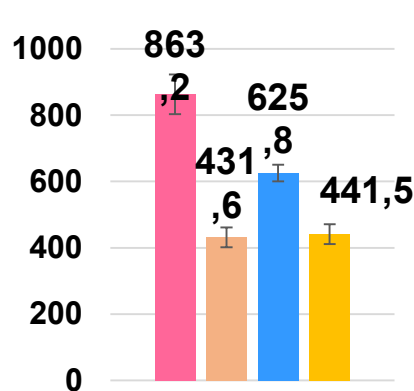
- ✓ Повышен при контакте с химическим фактором
- ✓ В наибольшей степени – при гиперплазии эндометрия
- ✓ Повреждение ДНК и мембран

Системное воспаление

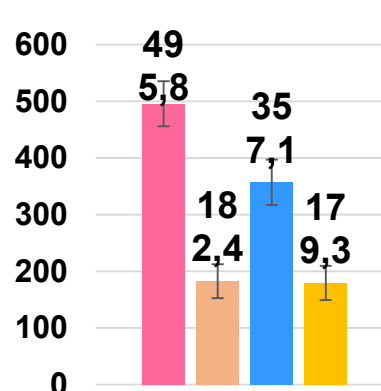
sVCAM1, пг/мл



TGF β 1, пг/мл



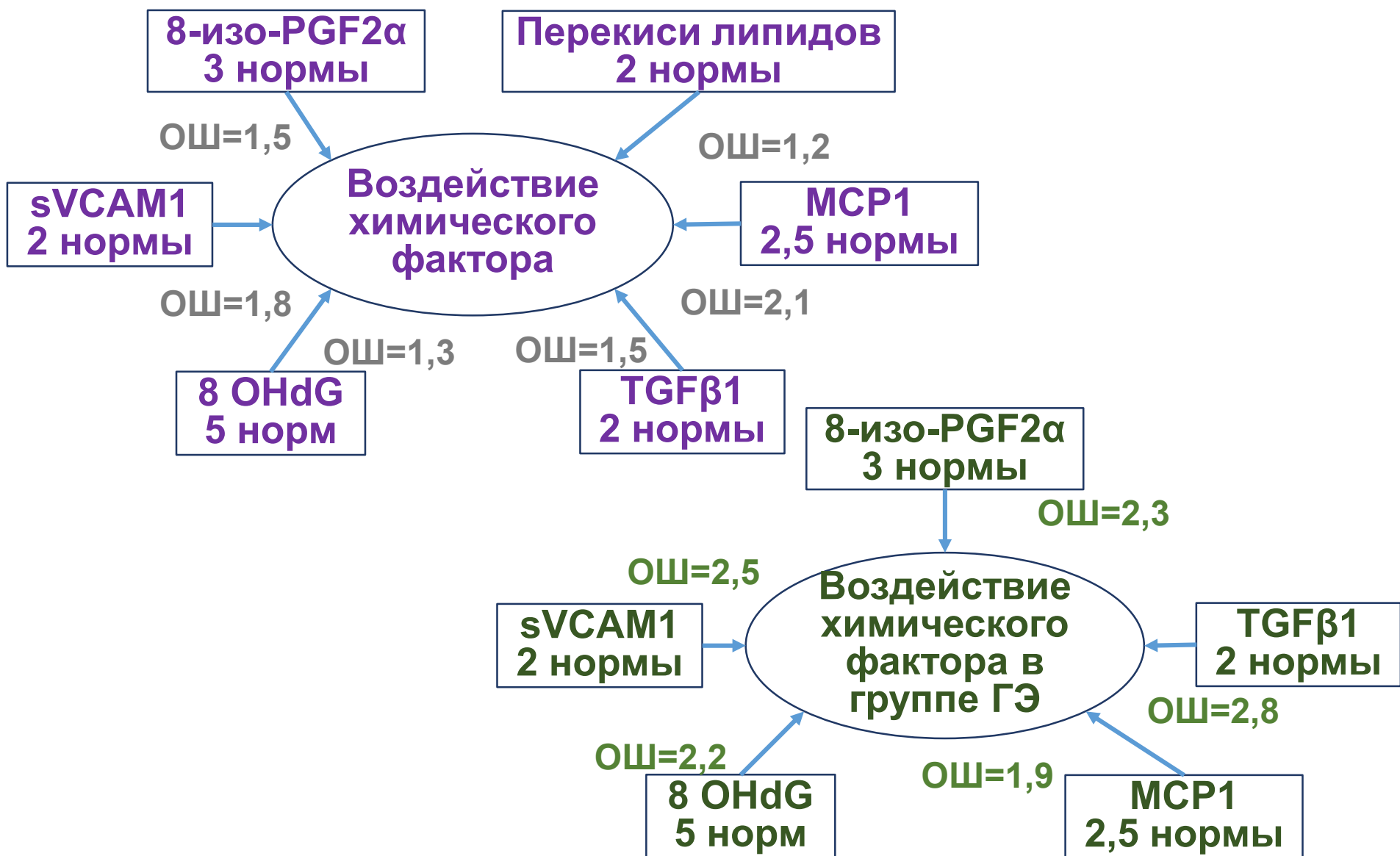
MCP1, пг/мл



- ✓ При контакте с профессиональным фактором
- ✓ TGF β 1, MCP1 – в наибольшей степени у больных с гиперплазией эндометрия, sVCAM1 и у здоровых работающих
- ✓ Вовлечение сосудов
- ✓ Ростовые факторы, стимулирующие пролиферацию

[Собственные данные]

Гиперплазия эндометрия – взаимосвязь химического фактора с воспалением (многофакторная логистическая регрессия)

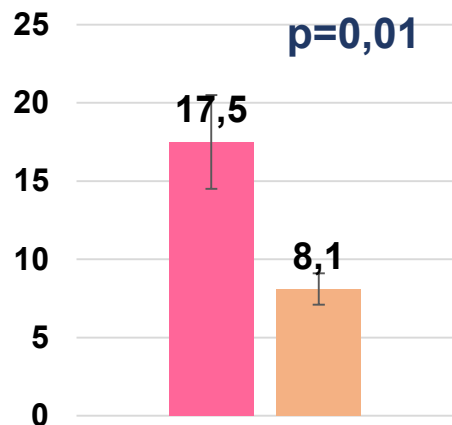


[Собственные данные]

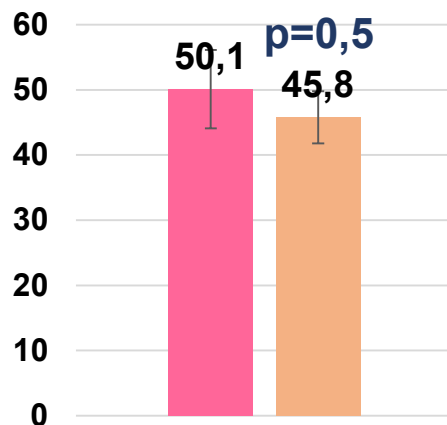
Гиперпластические процессы эндометрия

**Экспрессия Ki67 больше у больных с проф риском
Экспрессия эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR)
рецепторов одинаковая
(иммуногистохимическое исследование)**

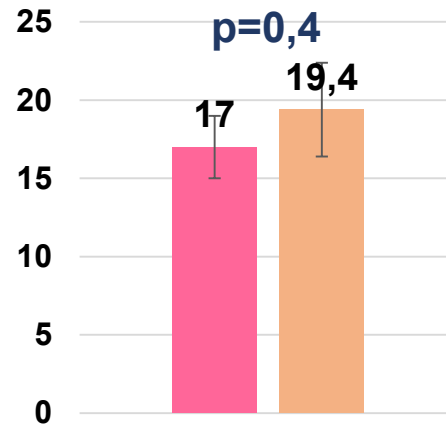
Ki67, %



ER, баллы



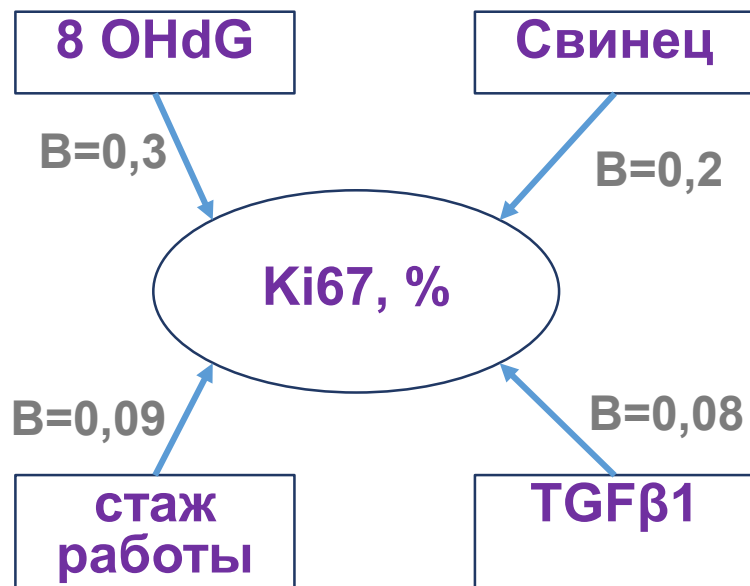
PR, баллы



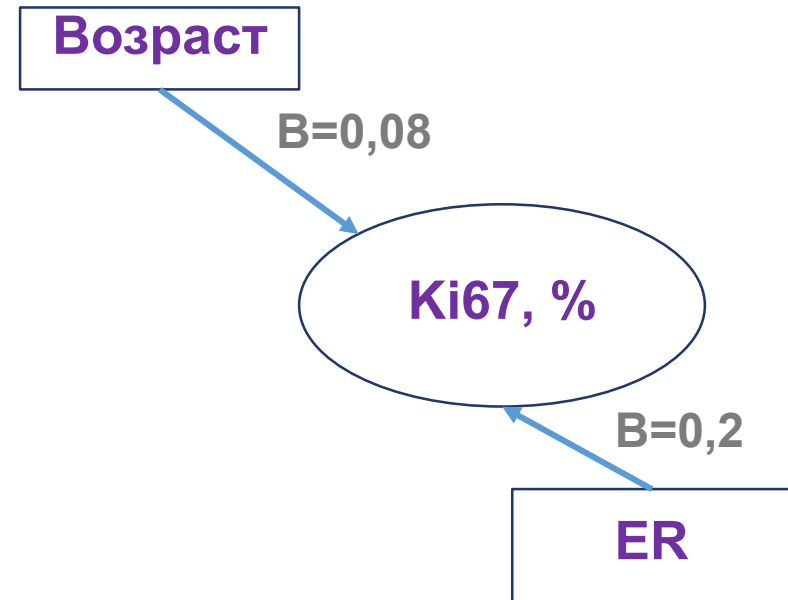
■ Проф риск
Гиперплазия
эндометрия
■ Нет проф риска
Гиперплазия
эндометрия

Гиперпластические процессы эндометрия – факторы, влияющие на пролиферативную активность эпителия желез (линейная регрессия)

Гиперплазия эндометрия и проф риск



Гиперплазия эндометрия без проф риска



Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия токсических веществ ассоциирована с воспалением и оксидативным стрессом

[Собственные данные]