

ДО ПРОБЛЕМИ ФОРМУВАННЯ ДІАГНОЗУ ПРОФЕСІЙНОГО РАКУ БРОНХІВ ТА ЛЕГЕНЬ В КЛІНІЦІ ПРОФЕСІЙНИХ ХВОРОБ

Варивончик Д. В.

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ

Дослідженням встановлено, що в клінічному діагнозі серед хворих на професійну патологію рак бронхів і легень (РБЛ) та пневмоконіоз (ПК), хронічний бронхіт пилового генезу (ХБ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) повинні відноситись до основних, конкуруючих захворювань. РБЛ не є укладенням хронічної неспецифічної патології органів дихання пилового генезу внаслідок різного патогенезу цих нозологічних одиниць. У свою чергу, хронічна неспецифічна патологія органів дихання пилового генезу відноситься до передракових захворювань (факультативний передрак) внаслідок спільної етіології із РБЛ та формуванням сприятливого патогенетичного фону для реалізації механізмів епігенетичного канцерогенезу за рахунок накопичення та тривалого збереження в тканинах бронхів та легень медіаторів хронічного запалення (IL-1, TNF- α , IFN- γ).

Ключові слова: формування клінічного діагнозу, рак бронхів та легень, пневмоконіоз, хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, етіологія, патогенез

Вступ

Діагностика та формування діагнозу є одним з основних завдань у практичній діяльності лікаря будь якої спеціальності. Діагноз є фундаментальною основою для прийняття відповідних системних заходів, спрямованих на збереження та відновлення здоров'я людини; встановлення причин та механізмів порушення здоров'я; державну статистичну реєстрацію та облік захворюваності населення; розробку й реалізацію системи профілактичних заходів на популяційному та індивідуальному рівнях [2, 6, 7].

Неправильно сформульований діагноз (за умови правильного встановлення його окремих нозологічних одиниць) веде до викривлення медико-статистичної ситуації із захворюваністю в країні, і не дозволяє об'єктивно оцінити існуючу ситуацію з рівнями захворюваності та поширеності серед населення окремих класів, груп та нозологічних одиниць хвороб людини; визначити їхні етіологічні причини та фактори ризику, що має вагоме значення для розробки заходів профілактики; встановити потреби в організації медичної допомоги населенню тощо [2, 4, 6].

Гостро проблема формування діагнозу стоїть у клініці професійних хвороб, особливо серед хворих зі злоякісними новоутвореннями, що пояснюється рядом факторів:

1) складністю визначення провідного етіологічного чинника злоякісного новоутворення, виходячи з мультифакторіальної етіологічної теорії даного виду патології. Наприклад, рак бронхів та легень викликають: канцерогенні фактори виробничого середовища —

хімічні речовини та фізичні агенти, які використовуються чи утворюються в технологічному процесі; а також фактори способу життя — тютюнокуріння; екологічні фактори — накопичення Rn-222 у житлових приміщеннях, забруднення атмосферного повітря канцерогенними хімічними речовинами від промислових викидів та викидів автотранспортними засобами тощо;

2) можливістю розвитку різних за патогенезом типових патологічних процесів (запального, дистрофічного, неопластичного) в одному органі-мішені (системі органів) під впливом єдиного етіологічного фактора, зі значним хронологічним розмежуванням їхнього клінічного дебюту. Наприклад, у хворого виникає хронічний бронхіт пилової етіології, викликаний кристалічним SiO₂, а через 10–15 років діагностується рак головного бронха IV стадії;

3) намаганням приховати статистику професійних хвороб, як соціально-значущої патології, яка погіршує регіональні показники діяльності служб охорони здоров'я та потребує компенсації працівникам завданої шкоди на виробництві їх здоров'ю. Частіше таке «приховування» відбувається шляхом реєстрації злоякісних новоутворень як ускладнень основного патологічного процесу, яким визнається запально-дистрофічна патологія органа-мішені. Наприклад, основне захворювання — пневмоконіоз (силікоз), а рак легень — визнається його ускладненням, а не окремим професійним захворюванням, відповідно це виключає статистичну реєстрацію раку в категорії професійних захворювань і знижує рівні захворюваності працюючих як на професійний рак, так і на професійну патологію в цілому.

Натепер в Україні відсутні єдині погляди серед профпатологів щодо трактування зв'язку між наявною професійною патологією та злоякісними новоутвореннями, особливо органів дихання. Так, низкою наукових профпатологічних шкіл комбінація цих патологічних станів у одного хворого розцінюється як ускладнення професійної патології злоякісним новоутворенням, і тому, онкологічне захворювання не визнається як професійне, що веде за собою позбавлення хворого низки соціально-економічних пільг та компенсацій, а також спотворює статистику професійного раку в країні. Інші наукові школи визнають етіологічну єдність пилової та онкологічної патології органів дихання, але внаслідок розбіжностей їхнього патогенезу розцінюють ці патологічні стани в одного хворого як незалежні, і окремо визнають професійний характер пилової патології та професійного раку органів дихання, що веде до збільшення показників професійної захворюваності, а також до невиправданої соціальної та економічної компенсації хворим [1, 3].

Вищезазначене визначає актуальність дослідження, мета якого — науково обґрунтувати методологічні підходи щодо формування клінічного діагнозу злоякісного новоутворення в клініці професійних захворювань.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні проводився порівняльний аналіз методології формування клінічного діагнозу в клініці професійної патології відповідно до етіології та патогенезу наявної патології.

Результати дослідження та їх обговорення

Методологічні основи формування діагнозу. Діагноз (від грец.: *diagnosis* — розпізнавання) — медичний висновок про стан здоров'я людини, про виявлене захворювання (травму) або причину смерті, сформульований у термінах, передбачених діючими класифікаціями та відображений у номенклатурі хвороб і причин смерті (на даний час — у МКХ-10).

За сучасними уявленнями клінічний діагноз повинен бути сформульований на етіологічному та патогенетичному принципах і враховувати причинно-наслідкові зв'язки між нозологічними одиницями, які його формують. Кожен клінічний діагноз повинен бути:

- *точним* — максимально адекватно відображати стан здоров'я обстеженого пацієнта, виявлене захворювання (травму) або причину смерті;

- *своєчасним* — після встановлення якого здійснено адекватні лікувальні заходи;
- *нозологічним* — містити назву певного захворювання (травми, причини смерті) згідно з номенклатурою МКХ-10;
- *етіологічним* — відображати конкретну причину розвитку захворювання (нозологічної форми);
- *патогенетичним* — відображати особливості патогенезу захворювання та його ускладнень (особливо важливо при поліпатогенетичних процесах і станах);
- *морфологічним* — відображати морфологічну сутність органу (системи) локалізації основних патологічних процесів або особливості перебігу хвороби, поширеність ураження, морфологічне підґрунтя функціональних порушень, патогістологічну характеристику процесу;
- *функціональним* — відображати ступінь порушень важливих фізіологічних функцій, які досить часто пов'язані з кількісною характеристикою функціональної недостатності;
- *комплексним* — включати захворювання та їх ускладнення, розподілені в чіткій послідовності за градацією на рубрики: основне захворювання, ускладнення основного захворювання, супутні захворювання.

Відповідно до МКХ-10 *основне захворювання* — такий стан, з приводу якого пацієнт звернувся по медичну допомогу, з приводу якого він був госпіталізований, обстежений, пролікований, і який є найвірогіднішою причиною виникнення в нього скарг, порушень функцій та морфології органів чи втрати працездатності, інвалідності або є причиною смерті.

За основним захворюванням ведеться державний статичний облік захворювань і причин смертності, і відповідно, проводиться планування заходів, спрямованих на профілактику та організацію медичної допомоги населенню.

Основне захворювання може бути простим — складається з однієї нозологічної форми, чи комбінованим — об'єднує кілька захворювань, що можуть співвідноситися між собою як:

- *(1а) конкуруючі захворювання* — дві або більше одночасно існуючі нозологічні форми, кожна з яких рівноцінно може вважатись основним захворюванням, а в разі летального кінця — кожна з них самостійно або через свої ускладнення може стати причиною смерті;

- (1б) *поєднані захворювання* – дві або більше нозологічні форми з різною етіологією та патогенезом, кожна з яких не є смертельною, але, поєднуючись у часі, потенціюють одну одну, що може чи призводить до смерті;
- (1в) *фонові захворювання* – такі, що передають основному захворюванню, або збігаються з ним у часі й відіграють суттєву роль у несприятливому перебігу та розвитку ускладнень основного захворювання.

При формулюванні діагнозу основного захворювання нозологічні одиниці вказують у наступній послідовності: конкуруючі захворювання (із позначенням – 1а), поєднані захворювання (1б), фонові захворювання (1в). У разі конкуруючої чи поєднаної патології – на перше місце вноситься та нозологічна форма, якій належить більш значна роль у виникненні тяжких ускладнень (особливо смертельних). При цьому онкологічні захворювання та інфекційні хвороби (особливо з несприятливим прогнозом для перебігу та життя) та інші патологічні стани, які є причиною смерті, потрібно обов'язково вносити з позначенням – «1а».

Ускладнення основного захворювання – патологічні процеси і стани, які патогенетично пов'язані з основним захворюванням, обтяжують його перебіг та наслідки, але не є обов'язковими (статистично зустрічаються в незначній частині хворих). У наведеному визначенні ключове поняття «патогенетично пов'язані». Ускладнення слід формулювати в патогенетичній та хронологічній послідовності. Останнім вказується смертельний кінець.

Супутніми захворюваннями вважаються такі нозологічні форми, які етіологічно і патогенетично непов'язані з основним захворюванням і несуттєво впливають на його перебіг. Таку патологію зазначено в рубриці, згруповано за хворобами органів і систем в послідовності, яка відображає їхнє клінічне значення. У цій рубриці доцільно зазначати всі виявлені нозологічні форми, оскільки деякі з них при загостренні чи несприятливому перебігу можуть стати основним захворюванням.

У клініці професійних захворювань на першому місці традиційним є визначення в структурі основного захворювання – професійної патології (у хронологічному порядку її встановлення). Однак, комбінація патологічних станів основного захворювання в даному випадку може порушувати структуру самого клінічного діагнозу. Тому, доцільним є формулювання діагнозу за структурою, зазначеною на

рисунок, із використанням для основного діагнозу позначок «1а», «1б» та «1в», що дозволить встановити зв'язок між патологічними станами хворого.

Критерії розподілу нозологічних одиниць за рубриками заключного діагнозу наведено в таблиці 1. Як бачимо, існують суттєві складності в диференціації розподілу нозологічних одиниць хвороб між рубриками заключного діагнозу – конкуруючим основним захворюванням (позначка – «1а») та укладенням основного діагнозу («2а»). Тому, ключовими ознаками віднесення нозологічної одиниці до категорії «ускладнення» повинно бути:

- 1) хронологічна вторинність стосовно основного захворювання, патологічного процесу;
- 2) наявність безпосереднього патогенетичного зв'язку з основним захворюванням;
- 3) непередбачений наслідок діагностичних і лікувальних заходів, що проводились із приводу основного захворювання.

Якщо розглядати випадки раку бронхів й легень (РБЛ) у хворих із вже наявною професійною хронічною неспецифічною патологією органів дихання – пневмоконіозом (ПК), хронічним бронхітом (ХБ), хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), то слід вважати, що ці патологічні стани відносяться до категорії *основних конкуруючих захворювань (1а)*, оскільки вони можуть мати спільну етіологію (табл. 2), визначають першочергову потребу в комплексі медичних заходів, визначають клінічний перебіг наявних хвороб, потенціювати виникнення ускладнень та смерті хворого.

Розвиток злоякісної пухлини – багатofакторний і багатостадійний процес, в основі якого лежить накопичення клітинами різних генетичних змін, що ведуть



Рисунок. Структура клінічного діагнозу.

Таблиця 1

Критерії розподілу за рубриками заключного клінічного діагнозу наявної патології у хворого

Критеріальні ознаки	Основне захворювання (ОЗ)			Укладення	Супутне
	(1а) Конкуруюче	(1б) Поєднане	(1в) Фонове		
Визначає першочергову потребу у комплексі медичних заходів	Визначає	Визначає	Визначає	Визначає	Не визначає
Етіологія	Спільна	Різна	Різна	Спільна чи різна із ОЗ	Різна із ОЗ
Патогенез	Різний	Різний	Різний	Спільний із ОЗ	Різний із ОЗ
Клінічний перебіг ОЗ	Визначає	Визначає	Погіршує	Погіршує	Не впливає
Ускладнення	Безпосередня причина	Опосередко- вана причина	Не викликає	Є нечастим наслідком ОЗ	Не викликає
Смерть	Безпосередня причина	Опосеред- кована причина	Не викликає	Безпосередня причина	Не викликає

Таблиця 2

Етіологічні причини професійної патології органів дихання пилового генезу

Етіологічні фактори	Професійна патологія		
	Пневмокониоз	Хронічний бронхіт, ХОЗЛ	Рак бронхів та легень
Пил кристалічного силіцію діоксиду			
– кристалічний	+	+	+
– аморфний	+	+	–
Пил з вмістом вуглецю			
– вугілля	+	+	–
– кокс	+	+	+*
– сажа	+	+	+*
– графіт	+	+	–
– алмаз	+	+	–
Пил металів та їх сполук	+	+	+*
Мінеральний пил	+	+	+*
Органічний пил	+	+	+*

Примітка: * В залежності від складу та наявності домішок канцерогенних речовин.

до злоякісної неотрансформації. Основною причиною виникнення і прогресування злоякісних новоутворень є порушення функціонування невеликого числа генів, зокрема, протоонкогенів і генів-супресорів (антионкогенів) пухлинного росту. Крім того, існує велика група генів-модуляторів, які не відповідають за злоякісну трансформацію клітини, але сприяють розповсюдженню пухлинних клітин в організмі. Тому злоякісні новоутворення, у тому числі і РБЛ, не можуть уважатись ускладненням будь якого патологічного процесу внаслідок наявності характерного лише для них специфічного патогенезу та морфогенезу [5].

Хоча РБЛ та ПК, ХБ, ХОЗЛ і мають принципово різний патогенез, вони характеризуються спільними патогенетичними ланцюгами – факторами запалення, які виробляються фібробластами, моноцитами, гранулоцитами. При хронічному неспецифічному захворюванні легень, у якому хронічне

неспецифічне запалення лежить в основі патогенезу ПК, ХБ, ХОЗЛ, спостерігається активізація макрофагів, Т-лімфоцитів, НК-лімфоцитів у тканині бронхів та легень, внаслідок чого значно і впродовж тривалого часу збільшуються рівні IL-1, TNF- α , IFN- γ . Ці медіатори запалення є ключовими факторами в реалізації канцерогенезу на стадії промоції (II), внаслідок їхньої участі в організації мікросередовища навколо первинної злоякісної пухлини (сприяючи поширенню, виживанню та міграції непластичних клітин). У свою чергу, самі непластичні клітини продукують значну кількість цитокінів та хемокінів, які стимулюють міграцію, дозрівання та функціонування гранулоцитів, тучних клітин, моноцитів/макрофагів, фібробластів, ендотеліальних клітин, що створює умови для стрімкої реалізації механізмів канцерогенезу на стадії прогресії (III), що проявляється в подальшому прогресі

сивному поділі неопластичних клітин та рості пухлини, неоангіолімфогенезі тощо [8].

Таким чином, патогенез цих професійних хвороб пилової етіології є різним і характеризується для пневмоконіозу, хронічного бронхіту, ХОЗЛ – переважним розвитком запально-дистрофічних змін у бронхо-легеневій системі, із переважанням макрофагального ланцюга; РБЛ – неопластичними змінами в епітелії цієї системи, обумовленими переважно епігенетичними механізмами канцерогенезу (дією на ДНК вільних радикалів, які утворюються внаслідок активізації макрофагів під дією кристалічного SiO₂), сполученого з промотуючою дією медіаторів хронічного неспецифічного запалення. Тому, існуючі уявлення про те, що РБЛ є ускладненням хронічної патології органів дихання (ПК, ХБ, ХОЗЛ) не є обґрунтованими з логічної точки зору, а саме:

- 1) за своїми критеріальними ознаками та потенціально-несприятливими наслідками для здоров'я та життя хворого РБЛ є основним захворюванням;
- 2) РБЛ та ПК, ХБ, ХОЗЛ відносяться до різних видів патологічного процесу (перший – непласичного; інші – хронічного неспецифічного запалення та вторинної дистрофії), тобто мають різний патогенез.

Література

1. Варивончик Д. В. Ризики захворюваності на злоякісні новоутворення бронхів та легень у хворих із хронічним бронхітом та пневмоконіозом / Д. В. Варивончик, О. І. Ременник, В. М. Ісипова // Укр. журн. з проблем мед. праці.– 2010.– № 1.– С. 16–20.
2. Зербіно Д. Д. Формулювання клінічного та патологоанатомічного діагнозів: сучасний погляд на проблему / Д. Д. Зербіно, С. Г. Гичка, В. М. Рибка // Укр. мед. часопис.– 2009.– № 4.– С. 45–47.
3. Кундієв Ю. І. Професійний рак: стан і перспективи вивчення в Україні / Ю. І. Кундієв, Д. В. Варивончик, О. І. Ременник // Онкологія.– 2010.– № 3.– С. 224–228.
4. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. Десятий

Враховуючи промотуючу роль медіаторів запалення в канцерогенезі, ПК, ХБ, ХОЗЛ необхідно розцінювати як факультативні передракові захворювання.

Висновки

Проведеним дослідженням встановлено, що в клінічному діагнозі серед хворих на професійну патологію рак бронхів і легень та пневмоконіоз, хронічний бронхіт пилового генезу, хронічне обструктивне захворювання легень повинні відноситись до основних, конкуруючих захворювань. Рак бронхів та легень не є ускладненням хронічної неспецифічної патології органів дихання пилового генезу внаслідок різного патогенезу цих нозологічних одиниць. У свою чергу, хронічна неспецифічна патологія органів дихання пилового генезу відноситься до передракових захворювань (факультативний передрак), внаслідок спільної етіології з раком бронхів і легень та формуванням сприятливого патогенетичного фону для реалізації механізмів епігенетичного канцерогенезу за рахунок накопичення та тривалого збереження в тканинах бронхів та легень медіаторів хронічного запалення (IL-1, TNF- α , IFN- γ).

перегляд. В 3-х томах / ВОЗ.– Женева: ВОЗ, 1998.– Т. 1.– С. 9–29.

5. Полоцкий Б. Е. Рак легкого / Б. Е. Полоцкий, К. К. Лактионов / Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина.– Доступ на сайте: <http://www.ronc.ru>.

6. Саркисов Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, Н. К. Хитров.– М.: Медицина, 1995.– 272 с.

7. Трансформація нозологічних форм у синдроми: чи прогресивні такі прагнення деяких клініцистів? / Д. Д. Зербіно // Укр. мед. часопис.– 2009.– № 2.– С. 91–92.

8. Coussens L. M. Inflammation and cancer / L. M. Coussens, Z. Werb.– 2002.– Nature.– № 420.– P. 860–867.

Варивончик Д. В.

К ПРОБЛЕМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАГНОЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РАКА БРОНХОВ И ЛЕГКИХ В КЛИНИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

Исследованием установлено, что в клиническом диагнозе среди больных профессиональной патологией рак бронхов и легких (РБЛ) и пневмоконіоз (ПК), хронический бронхит пылевого генезиса (ХБ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) должны относиться к основным, конкурирующим заболеваниям. РБЛ не

является осложнением хронической неспецифической патологии органов дыхания пылевого генезиса вследствие различного патогенеза этих нозологических единиц. В свою очередь, хроническая неспецифическая патология органов дыхания пылевого генезиса относится к предраковым заболеваниям (факультативный предрак) вследствие общей этиологии с РБЛ и формированием благоприятного патогенетического фона для реализации механизмов эпигенетического канцерогенеза за счет накопления и длительного сохранения в тканях бронхов и легких медиаторов хронического воспаления (IL-1, TNF- α , IFN- γ).

Ключевые слова: формирование клинического диагноза, рак бронхов и легких, пневмокозиоз, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, этиология, патогенез

Varyvonchuk D. V.

TO THE PROBLEM OF FORMATION OF OCCUPATIONAL BRONCHI AND LUNGS CANCER DIAGNOSIS IN CLINIC FOR OCCUPATIONAL DISEASES

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kiev

The studies showed that bronchi and lungs cancer (BLC), pneumoconiosis (PC), chronic bronchitis of dust etiology (CB), chronic obstructive lungs diseases (COLD) in clinical diagnosis of patients with occupational pathology should be referred to main concurrent diseases. Bronchi and lungs cancer is not a complication of chronic non-specific pathology of respiration organs of dust genesis as a result of different pathogenesis of these nosological units. In its turn, chronic non-specific pathology of respiration organs of the dust genesis is referred to cancer diseases (faculty pre-cancer diseases) because of common etiology with BLC and formation of favorable pathogenetic background in realization of mechanisms of epigenetic carcinogenesis as a result of cumulation and long-term preservation of mediators of chronic inflammation in bronchi and lungs tissues (IL-1, TNF- α , IFN- γ).

Key words: formation of the clinical diagnosis, bronchi and lungs cancer, pneumoconiosis, chronic bronchitis, chronic obstructive lungs disease, etiology, pathogenesis

Надійшла: 16.06.11 р.

Контактна особа: Варивончик Денис Віталійович, докт. мед. наук, завідувач лабораторії канцерогенної небезпеки та профілактики професійного раку, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», вул. Саксаганського, 75, м. Київ, 01033. Тел.: (44) 289-47-77. E-mail: erzas70@i.com.ua