

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я
імені О.М. МАРЗЄЄВА НАМН УКРАЇНИ»

ЦИМБАЛЮК Сергій Миколайович

УДК 616.006:614.7:615.277.4

**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КАНЦЕРОГЕННИХ РЕЧОВИН
АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ НА ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНOSTI
НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

14.02.01. – Гігієна та професійна патологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України»

Науковий керівник: Доктор медичних наук, професор
Черниченко Ігор Олександрович,
ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва
НАМН України»,
завідувач лабораторії канцерогенних факторів

Офіційні опоненти: Доктор медичних наук, професор
Омельчук Сергій Тихонович
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
МОЗ України,
професор кафедри гігієни харчування, директор Інституту
гігієни та екології

Доктор медичних наук, професор
Хоменко Ірина Михайлівна,
Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та
підлітків

Захист відбудеться «30» травня 2017 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26. 604. 01 ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» за адресою: 02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50.

Автореферат розісланий « » квітня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук

О.М. Литвиченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, щорічне зростання онкологічної захворюваності та смертності населення залишається актуальною проблемою у світі.

На сьогодні рак належить до числа трьох основних причин смерті в усіх країнах світу, причому за кількісними показниками поступається лише хворобам серцево-судинної системи.

Так, у 2012 р. на планеті зареєстровано 14,1 млн нових випадків раку і померло близько 8,2 млн людей, тоді як ще кілька років до цього, у 2008 році, ці показники становили 12,7 та 7,6 млн відповідно. Але за прогнозом на 2025 рік очікується реєстрація вже 19,3 млн нових випадків раку (Naghavi M., 2015). Не є винятком в цьому й Україна. За даними Національного канцер-реєстру, загальна онкологічна захворюваність населення нашої держави за останні 20 років зростає за стандартизованими показниками майже на 20 %: з 305,2 до 380,7 випадків раку на 100 тис. населення (З.П.Федоренко та ін., 2014).

За різними оцінками експертів Міжнародного агентства з вивчення раку, розвиток майже 70-80 % усіх злоякісних новоутворень обумовлено дією канцерогенних факторів навколишнього середовища, побуту та виробництва, більшість з яких мають хімічну природу (B.W.Steward, P.Kleinhnes, 2003).

Виходячи із зазначеного, протягом останніх кількох десятиріч років у світовій літературі висвітлюються складні питання щодо вивчення кількісних параметрів вмісту окремих канцерогенів в оточуючому середовищі, з одного боку, та з'ясування характеру їх впливу на стан здоров'я населення – з іншого (J. Ferlay et al, 2015; К.Б.Фридман, Т.В.Крюкова, 2015; С.А.Мун и др., 2008; Н.В.Smith, 2001). Україна, де з середини минулого століття розглядаються на науковому рівні онко-гігієнічні аспекти даної проблеми, також долучилася до країн світової спільноти у боротьбі з небезпекою, зумовленою канцерогенними речовинами і агентами (Н.Я.Янишева и др., 1985; О.М.Литвиченко, 1999 та ін.). Виявлені при цьому кореляційні зв'язки дозволили визначити пріоритетність профілактики онкопатології за рахунок зменшення антропогенного навантаження на організм.

На сьогодні для низки злоякісних новоутворень у людей, головним чином тих органів та систем, що безпосередньо контактують із шкідливими чинниками (органи дихання, травлення, сечовивідної системи, шкіри тощо), на основі епідеміологічного дослідження встановлено зв'язок з певними факторами хімічної, біологічної чи фізичної природи.

У той же час деякі інші локалізації, зокрема рак щитоподібної залози (РЩЗ), залишаються маловивченими у цьому відношенні, хоча ця патологія вже сягає майже 3% від загальної захворюваності і складає найбільшу частку (до 90 %) серед ендокринних і гормонозалежних пухлин. Причому зростання захворюваності населення на РЩЗ спостерігається в різних країнах і районах, що не завжди може пов'язуватись із загальноновизнаними чинниками (радіоопромінення і йододефіцит). Мало того, зростання захворюваності почало реєструватися в більшості країн ще у 40-50 роки минулого століття (Н.Б.Бронштейн, 1997, М.П.Черенько, 2001), тобто далеко до часу витоку радіоактивних частинок і, перш за усе, радіоактивного йоду в

результаті аварії на ЧАЕС (В.Н.Корзун, 2002, 2006; Н.Д.Тронько та ін, 2006; О.Kasiyan et al, 2010), з чим переважно пов'язувалось зростання захворюваності у нас в країні.

В останні роки ряд дослідників, підкреслюючи пріоритетність радіації та йододефіциту, передбачають можливу роль в індукуванні РЩЗ також інших екологічних чинників (А.Ф. Романчишин, 2003; Т.В.Андрюков и соавт., 2005; О.П.Безруков, 2010)).

Отже, на сьогодні питання щодо гігієнічної оцінки ролі факторів довкілля та умов життєдіяльності людини у формуванні онкологічної патології щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються відкритими і потребують свого вирішення для розробки ефективних профілактичних завдань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, звітами, темами.

Представлена робота виконана згідно з основними напрямками науково-дослідних робіт ДУ «ІГЗ ім. О.М.Марзеєва НАМНУ» і є узагальненням двох НДР лабораторії канцерогенних факторів: «Гігієнічна оцінка канцерогенного ризику, обумовленого забрудненням повітря житлових приміщень, та визначення шляхів його зменшення» (№ держреєстрації 0111U001695, 2011-2013 рр.) та «Наукове обґрунтування методичних підходів та принципів визначення внеску канцерогенних речовин повітряного середовища у формування онкологічної захворюваності (№ держреєстрації 0114U001371, 2014-2016 рр.), що виконувалися за планом НАМН України та загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями.

Мета – гігієнічна оцінка канцерогенного ризику забруднення атмосферного повітря пріоритетними канцерогенами антропогенного походження та їх впливу на формування раку щитоподібної залози та удосконалення профілактичних заходів.

Завдання роботи визначені поставленою метою і передбачали:

1. Проаналізувати характер поширеності захворювання на РЩЗ серед населення України.

2. Дати гігієнічну оцінку динамічних змін забруднення атмосферного повітря пріоритетними канцерогенами та захворюваності населення на РЩЗ за останні 17 років (м. Київ, м. Черкаси).

3. Розрахувати канцерогенні та неканцерогенні ризики, що формуються канцерогенами, ідентифікованими в повітряному середовищі – індивідуальні та сумарні; диференціювати речовини за критерієм небезпеки.

4. Вивчити кореляційні зв'язки між рівнями забруднення повітряного середовища (загального та окремими речовинами) і захворюваністю населення на РЩЗ, визначити час максимального прояву канцерогенного кумулятивного ефекту за дії зареєстрованого забруднення.

5. Проаналізувати ймовірні механізми онкогенної дії канцерогенних речовин та встановити їх роль у формуванні РЩЗ серед населення.

6. Обґрунтувати профілактичні заходи щодо попередження онкогенного впливу екологічних чинників.

Об'єкт дослідження – вплив забруднення атмосферного повітря пріоритетними канцерогенними речовинами на формування канцерогенного ризику РЩЗ серед населення.

Предмет дослідження – канцерогенні речовини в атмосферному повітрі; канцерогенний ризик; захворюваність населення на РЩЗ.

Для вирішення поставлених задач в роботі було застосовано наступні **методи досліджень**: фізико-хімічні (спектрально-люмінесцентий, газохроматографічний, фотоколориметричний) – для визначення концентрації канцерогенів в період проведення досліджень; ретроспективний аналіз – для визначення динамічних змін забруднень за 16 років; гігієнічні – для визначення і оцінки аерогенного навантаження канцерогенних сполук на населення; аналітичної епідеміології – для аналізу захворюваності населення на РЩЗ; математичні – для визначення зв'язків між показниками забруднень атмосферного повітря та захворюваністю; санітарно-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів На підставі натурального експерименту та аналізу епідеміологічних досліджень вперше встановлено закономірності впливу канцерогенних сполук повітряного середовища на розвиток РЩЗ; визначено наявність часу максимального прояву кумулятивного канцерогенного ефекту; на підставі узагальнення власних результатів та аналізу даних літератури проаналізовано ймовірні механізми формування злоякісних пухлин ЩЗ за дії хімічних канцерогенів.

Практичне значення одержаних результатів полягає у:

- науковому обґрунтуванні необхідності мінімізувати забруднення атмосфери повітря для зменшення канцерогенного ризику та первинної профілактики РЩЗ;
- визначенні пріоритетних канцерогенних сполук (бенз/а/пірен, нітрозаміни, кадмій, хром, формальдегід) за дією на ЩЗ;
- визначенні канцерогенних та неканцерогенних ризиків дії хімічних канцерогенонебезпечних речовин та доведенні ролі канцерогенів у формуванні онкопатології ЩЗ.

За результатами дослідження розроблено та впроваджено наступні нормативно-методичні документи:

1. Патент на корисну модель № 103782 «Спосіб прогнозування рівня захворюваності населення на рак щитоподібної залози залежно від забруднення повітря канцерогенними сполуками», Україна, МПК (2015.01) GOIN31/00, A61B10/00; 25.12.2015, бюл. № 24. (Акт впровадження Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова від 11.05.2016 р.; Акт впровадження ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» від 12.04.2016 р.)

2. Інформаційний лист № 164-2016 «Територіальні особливості забруднення атмосферного повітря міста хімічними канцерогенами і його вплив на захворюваність населення на рак щитоподібної залози» ((Акт впровадження Тернопільського національного медичного університету ім. Я.І. Горбачевського від 25.01.2017 р.; Акт впровадження Харківського державного медичного університету від 12.02.2017 р.)

3. Інформаційний лист № 294-2016 «Методичні підходи до визначення внеску хімічних канцерогенів у формування онкологічної захворюваності»

4. Методичні рекомендації «Охорона здоров'я населення та працівників, зайнятих у шкідливих умовах, від негативного впливу канцерогенних факторів» (схвалені Проблемною комісією «Гігієна навколишнього середовища», протокол № 5 від 13.05.2016 р., *(знаходиться на погодженні в «Центрі громадського здоров'я МОЗ України»)*).

Матеріали дисертації отримали впровадження в роботі Київського міського клінічного ендокринологічного центру та ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка», використовуються у навчальному процесі кафедр гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», та Тернопільського державного медичного університету ім. М.Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача

Автором проведено аналіз та узагальнення даних літератури, опрацьовано первинні матеріали, здійснено збір даних щодо захворюваності населення на РЩЗ, які включали матеріали обласних та міських ендокринологічних центрів м. Києва та м. Черкаси, виконано математичну обробку результатів, визначено ймовірні механізми дії канцерогенних речовин на ЩЗ.

Натурні дослідження та розрахунки ризиків проведено за допомогою співробітників лабораторії канцерогенних факторів ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М.Марзеєва НАМНУ» д.б.н. О.М.Литвиченко, к.б.н. Л.С.Соверткової та к.мед.н. Н.В.Баленко, за що автор висловлює їм велику подяку. Особистий внесок здобувача становить понад 70 %.

Апробація результатів дисертації. Наукові положення, представлені в дисертації, доповідалися на науково-практичних конференціях, а саме: науково-практичних конференціях «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (восьмі Марзеєвські читання, 2012 р., м. Київ; одинадцяті Марзеєвські читання, 2015 р., м. Київ; дванадцяті Марзеєвські читання, 2016 р., м. Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (15 Данилевські читання, м. Харків, 10-11 березня 2016 р.); на науково-практичній конференції «Довкілля та здоров'я», присвяченій 30-річчю Чорнобильської катастрофи (м. Тернопіль, 2016 р.); на міжнародній конференції «Здоров'я – 2020: Європейська політика здоров'я і благополуччя» (м. Київ, 2015 р.).

Публікації: за матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 робіт, з яких 5 статей у наукових періодичних фахових виданнях України та 4 – у наукових фахових виданнях інших держав та наукометричних виданнях України.

Структура дисертації

Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 7 розділів результатів дослідження, обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел. Робота викладена на 183 сторінках, ілюстрована 18 малюнками і 26 таблицями. Бібліографія включає 216 джерел вітчизняної та закордонної літератури.

Основний зміст роботи

Перший розділ присвячено аналізу літератури, в якому висвітлено сучасний стан проблеми щодо впливу хімічного забруднення оточуючого людину середовища

на стан здоров'я населення та його захворюваність на РЩЗ. Загалом, цей розділ дисертації включає 3 підрозділи, які висвітлюють різні аспекти проблеми, зокрема, дані щодо поширеності РЩЗ у світі, викладені в історичному аспекті, матеріали з розвитку вузлової патології за дії екологічних чинників. В третьому підрозділі узагальнюються дані з визначення ролі навколишнього середовища та їх ризику в розвитку патології ЩЗ.

Огляд літератури в цілому завершується висвітленням невирішених аспектів проблеми та обґрунтуванням методичних підходів та напрямків дисертаційної роботи, які обумовили мету та завдання досліджень.

Програма, матеріали та методи досліджень

Програма дисертаційної роботи передбачала наступні дослідження:

1. збір, систематизацію та аналіз інформації щодо стану забруднення атмосферного повітря досліджуваних міст (м. Київ в цілому та по адміністративних районах, м. Черкаси) за період з 1997 по 2013 рік та виявлення пріоритетних канцерогенних хімічних речовин;

2. збір, систематизацію та аналіз даних щодо захворюваності населення України та виокремлено по м. Києву та м. Черкаси на РЩЗ, визначення рівня захворюваності по областях залежно від характеру промислової діяльності за період від 1991 по 2013 рр.

3. розрахунок у динаміці багаторічних спостережень відповідних канцерогенних і неканцерогенних ризиків (індивідуальних, сумарних та популяційних для населення досліджуваних міст);

4. виявлення залежностей між захворюваністю населення на РЩЗ та канцерогенним ризиком та забрудненням за окремими сполуками

5. аналіз імовірних механізмів впливу канцерогенних речовин на формування онкопатології ЩЗ.

Для розв'язання поставлених завдань застосували комплекс фізико-хімічних, гігієнічних, аналітично-епідеміологічних, санітарно-статистичних та математичних методів.

Дослідження натурного експерименту проводились на прикладі великого адміністративного центру (м. Київ) та обласного міста з розвинутою хімічною промисловістю (м. Черкаси)

В атмосферному повітрі досліджували 8 канцерогенних речовин: бенз/а/пірен (БП) – індикаторний показник групи поліциклічних ароматичних вуглеводнів, нітрозаміни (НА) – N-нітрозодиметиламін (НДМА), N-нітрозодіетиламін (НДЕА), формальдегід та важкі метали (свинець, хром, нікель, кадмій).

Проби атмосферного повітря відбиралися через рівні проміжки часу протягом доби, на основі усереднення яких розраховувались середньодобові концентрації. Загалом було проведено близько 2000 фізико-хімічних вимірювань та проаналізовано більше 20000 аналізів, отриманих ретроспективно в попередні роки. Узагальнені дані щодо використаних методів та обсягів дослідження наведено в табл. 1.

Оцінку ризику для здоров'я населення проводили за міжнародною методологією, розробленою Агентством США з охорони навколишнього

середовища та адаптованою вітчизняними фахівцями (І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, О.І. Турос та ін., 2007р.). Обробку статистичної інформації проводили із застосуванням комплексу комп'ютерних програм на базі «Excel-2000» та «Statistica 6.0».

Таблиця 1

Матеріали, обсяг та методи досліджень

Предмет досліджень	Джерела інформації	Методи досліджень	Обсяг
<u>Канцерогени в атмосферному повітрі м. Києва (у цілому та за адміністративними районами:</u> бенз/а/пірен формальдегід нітрозодиметиламін нітрозодіетиламін кадмій свинець нікель хром VI бензол	Матеріали лабораторії канцерогенних факторів ДУ «ІГЗ НАМНУ» Матеріали Центральної геофізичної обсерваторії Міністерства з надзвичайних ситуацій України	Газохроматографічний Фотоколориметричний Спектрально-люмінесцентний Ретроспективно-аналітичні з охопленням 20-річного періоду спостережень	1040 аналізів 570 аналізів 680 аналізів ~ 20 тис. аналізів
Онкологічна захворюваність на рак щитоподібної залози	Дані Національного та обласних канцерреєстрів, Київського ендокринологічного центру	Ретроспективно-аналітичні з охопленням 20-річного періоду спостережень	
Канцерогенна небезпека забруднення атмосферного повітря	Власні дослідження	Канцерогенний ризик: індивідуальний, сумарний, популяційний; неканцерогенний	Близько 800 визначень
Зв'язок «Аерогенне канцерогенне навантаження – онкологічна захворюваність»	Власні дослідження	Математичне моделювання: кореляційний аналіз,	

Особливості розповсюдженості раку щитоподібної залози серед населення різних регіонів України. Шляхом узагальнення даних за період 1991-2013 рр. було визначено особливості формування захворюваності населення України на РЩЗ за післячорнобильський період.

В результаті встановлено стабільне динамічне зростання чисельності населення з цією патологією, хоча темпи приросту захворюваності на території 5-ти груп областей мають певні відмінності (рис. 1).

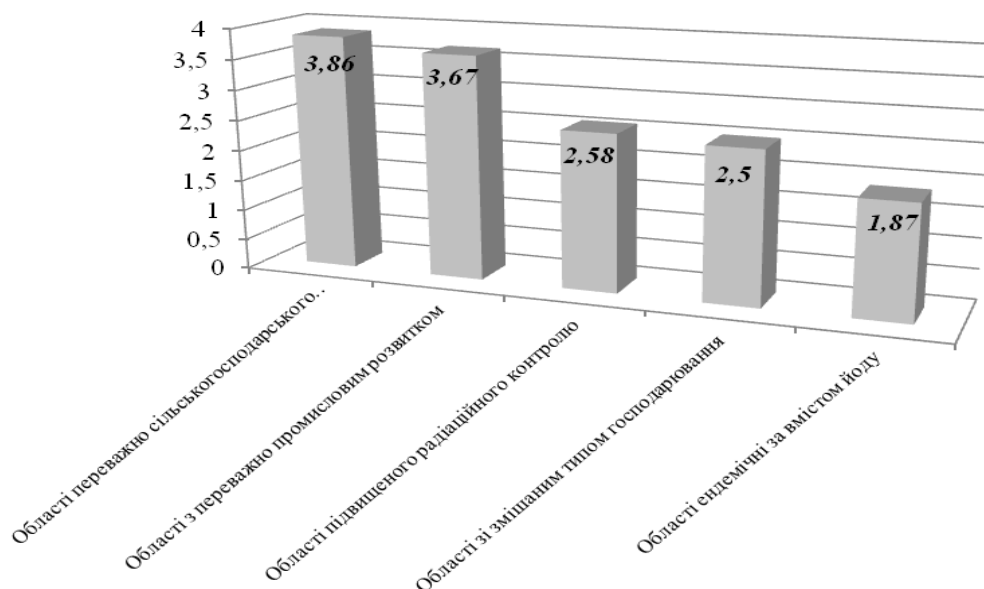


Рисунок 1 – Кратність приросту захворюваності на новоутворення в групах областей (1991-2013 рр.)

Найбільш інтенсивне зростання захворюваності на РЩЗ спостерігається в областях, які характеризуються індустріальним та сільськогосподарським розвитком. Стандартизовані показники захворюваності (український стандарт) на РЩЗ з 1991 по 2013 рр. у першій групі областей зросли з 2,1-2,9 до 7,2-9,3 випадків на 100 тис. населення, тобто у 3,67 рази, а в сільськогосподарських районах – з 1,6-3,3 до 4,7-11,0 або в 3,86 рази. Причому показники захворюваності в цих двох регіонах є вищими за середній рівень по Україні. При цьому хочеться звернути увагу на те, що в областях радіаційного контролю спостерігаються своєрідні два етапи, коли в період з 1991 по 2005 рік захворюваність, хоча і недостовірно, але перевищувала рівні в інших регіонах, та, починаючи з 2005 року відзначається її відносне зменшення порівняно з промисловими та сільськогосподарськими територіями. Не виключено, що це пов'язано з гострим періодом впливу радіаційного чинника в перше десятиріччя після аварії на ЧАЕС.

Що стосується ендемічних за дефіцитом йоду областей, де практично відсутні великі промислові об'єкти і де не реєструвалося радіаційне забруднення,

спостерігався найнижчий рівень захворюваності з показником темпу приросту за період спостереження 1,87.

Визначені особливості формування захворюваності на РЩЗ залежні від характеру промислового розвитку, що підтверджують також результати аналізу динамічних змін показників захворюваності у 2013 році порівняно з 1991 р. (рис. 2).

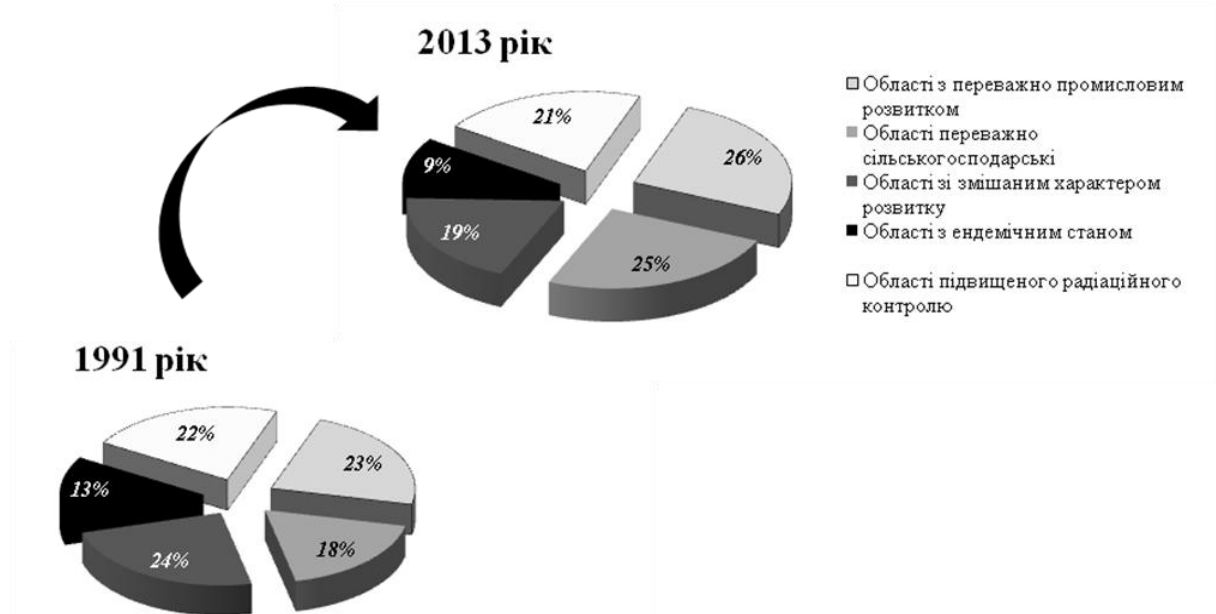


Рисунок 2 – Зміна питомої ваги захворюваності на РЩЗ в окремих регіонах за період 1991-2013 рр.

Математичний аналіз отриманих даних, проведений шляхом визначення пар порівняння за критерієм Стюдента, підтверджує достовірність відмінностей рівня захворюваності в усіх регіонах відносно ендемічних областей.

Усе зазначене свідчить про нестримне зростання захворюваності на РЩЗ в усіх регіонах України, інтенсивність якого найбільше проявляється в високоіндустріалізованих областях та в зоні інтенсивної сільськогосподарської діяльності. Не заперечуючи ролі в цьому загальновизнаних чинників (радіаційне опромінення, йододефіцит), необхідно підкреслити, що отримані матеріали вказують на можливу етіологічну роль інших факторів, і перш за все антропогенного походження. Особливу роль тут можуть відігравати так звані «ендокринні руйнівники», про небезпеку яких свідчить спільна доповідь ВООЗ та ООН «State of the science of Endocrine Disrupting chemicals» (19 лютого 2013 року, Женева), де висвітлено стан наукових досліджень з питання застосування екзогенних речовин або їх сумішей, що змінюють функції ендокринної системи.

Хімічні канцерогени у повітряному середовищі міст. Аналіз макромасштабних спостережень протягом 17-річного періоду засвідчив стабільне забруднення атмосферного повітря досліджуваних міст України канцерогенними речовинами та варіабельність їх концентрацій в окремі періоди відповідно до

характеру промислової діяльності. При цьому стали перевищення діючих на сьогодні гігієнічних нормативів реєструвалось лише для двох канцерогенних сполук – бенз/а/пірену та формальдегіду, концентрації яких у 100% проб повітря були вищими за ГДК у м. Києві у 2,3-3,3 рази, а у м. Черкаси – у 3,0-4,1 рази, концентрації формальдегіду – у 1,1-1,5 разів та 4-х разів відповідно.

В окремі роки реєструвалися підвищені рівні концентрацій свинцю, нікелю та кадмію у м. Києві та НА у м. Черкаси. В результаті сумарний показник забруднення, який дозволяє оцінити комплекс речовин з урахуванням класу їх небезпеки, протягом всього періоду, за винятком поодиноких років, знаходився у межах допустимого.

Між тим, якщо зорієнтуватися на зарубіжні критерії, і зокрема на референтні концентрації, які обґрунтовувалися, на відміну від вітчизняних нормативів, тільки за показниками прояву ефекту на людський організм, реальна ситуація щодо забруднення атмосферного повітря вже не виглядає такою безпечною. У результаті співставлення реальних концентрацій у досліджуваних містах з референтними з'ясувалось, що більшість з ідентифікованих речовин перевищує їх за своїм кількісним виміром. Причому найбільший рівень перевищення має місце за показниками вмісту кадмію, нікелю та НДЕА, тобто сполук, які реєструються на рівнях, значно нижчих за ГДК. До того ж важливо наголосити, що зазначені особливості спостерігались за весь період як у містах в цілому, так і по окремих адміністративних районах м. Києва. Зокрема, у м. Черкаси спостерігали перевищення референтних концентрацій кадмію, нікелю та НДЕА у 1,5, 1,3 та 0,2 рази відповідно. У м. Києві найбільше перевищення за усіма сполуками мало місце у Шевченківському, Печерському та Дарницькому районах.

У цілому, тільки дві сполуки – хром та свинець стабільно знаходились на рівнях, нижчих як за критерієм ГДК, так і за референтними концентраціями. Таким чином, отримані дані свідчать про суттєво вищу чутливість показників референтних концентрацій для визначення небезпеки шкідливих речовин для населення.

Для конкретизації характеру небезпеки забруднення атмосферного повітря досліджуваних міст канцерогенними речовинами за 1997-2013 рр. визначено та проведено оцінку неканцерогенного, тобто загальнотоксичного, та канцерогенного ризиків. Для вирішення першого питання було розраховано коефіцієнти небезпеки, які дозволили визначити, що усі ідентифіковані у повітрі речовини за своєю біологічною активністю впливають у першу чергу на гормональний статус, імунну систему та обумовлюють прояв вад розвитку. Окрім цього, досліджувані речовини призводять до прямого пошкодження органів дихання, печінки та нирок. Причому зазначені прояви спостерігаються в обох містах, але ступінь ураження в м. Києві була суттєво вищою порівняно з м. Черкаси (рис. 3).

Оцінюючи отримані результати в цілому, можна передбачити вплив досліджуваних речовин на формування онкологічної патології щитоподібної залози, в генезі якої, перш за все, будуть відігравати роль зміни імунної системи та пряма дія на ендокринні органи.

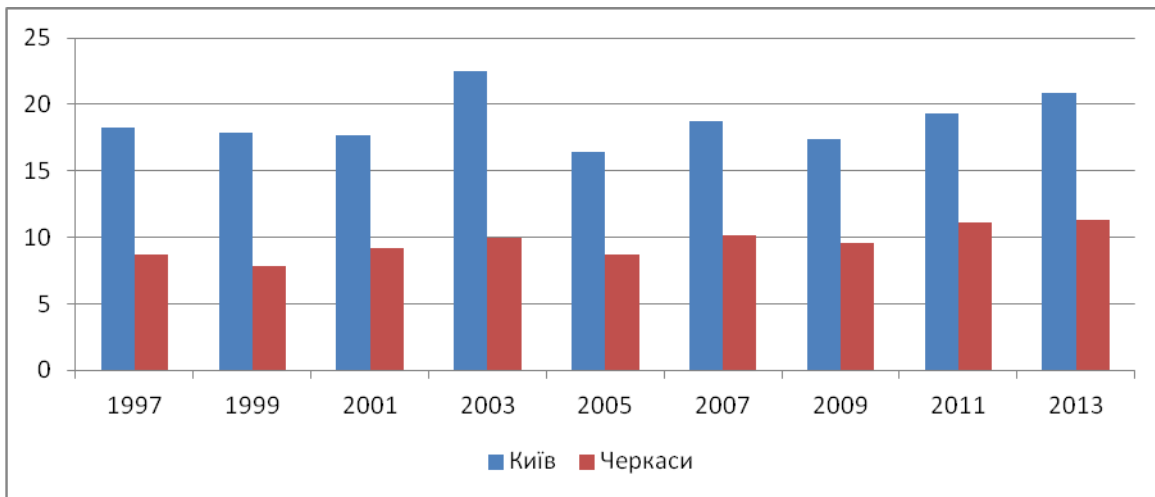


Рисунок 3 – Неканцерогенний ризик для населення забруднення атмосферного повітря міст

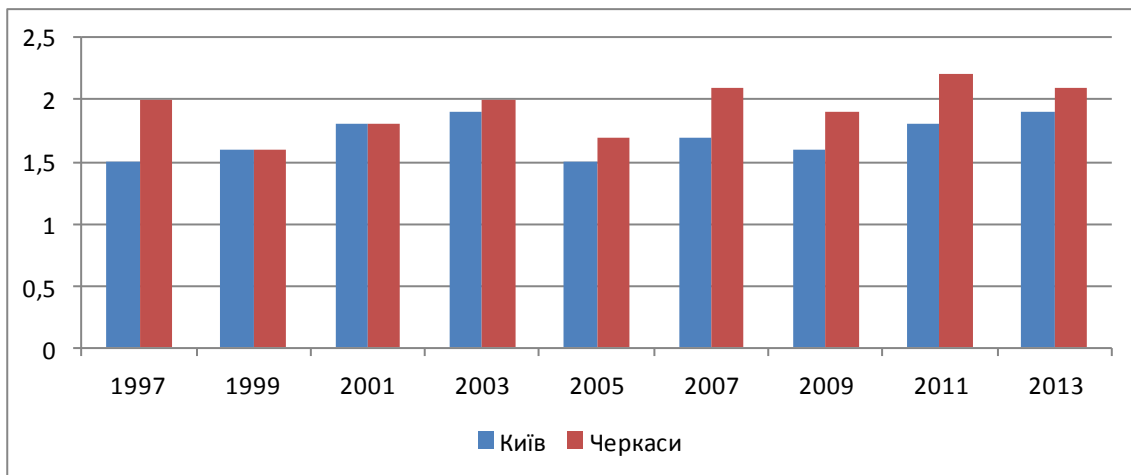


Рисунок 4 – Канцерогенний ризик для населення забруднення атмосферного повітря міст

Визначення ризику розвитку канцерогенних ефектів серед населення міст спостереження проводили, ґрунтуючись на показниках добової інгаляційної дози кожного із канцерогенів та тривалості впливу (70 років). На основі отриманих інгаляційних доз з урахуванням канцерогенного потенціалу розраховували індивідуальні та сумарні ризики для населення, які формуються досліджуваними сполуками.

Сама ідеологія визначення канцерогенних ризиків обумовлена особливостями канцерогенних речовин, основою яких є функціональна кумуляція, результатом якої є сумація ефектів усіх доз (концентрацій), що надходять до організму протягом природної тривалості життя. До того ж, деякі канцерогени, зокрема важкі метали,

які мають велику складову в переліку досліджуваних речовин, характеризуються ще й високим рівнем матеріальної кумуляції.

Зазначене вказує на важливість визначення сумарного канцерогенного навантаження та обумовленого ним сумарного ризику для оцінки небезпеки для населення.

В результаті було показано, що індивідуальний канцерогенний ризик за дії свинцю та БП є допустимим ($2,7 - 3,2 \times 10^{-6}$), за дії інших речовин – низьким ($1,2 - 5,6 \times 10^{-4}$) для населення як м. Києва, так і м. Черкаси.

В той же час сумарний канцерогенний ризик досліджуваних сполук є високим (до $2,4 \times 10^{-3}$) і неприйнятним для населення міста, що потребує проведення профілактичних заходів (рис. 4).

Цікаво, що на відміну від неканцерогенного ризику, який був суттєво вищим для мешканців м. Києва, канцерогенний ризик є вищим для населення м. Черкаси. Це пов'язано з різним характером забруднення повітряного середовища міст. Хоча перелік канцерогенних сполук в обох містах є однаковим, кількісні показники були різними. Якщо в м. Києві переважають ризики, обумовлені формальдегідом та БП, то в м. Черкаси переважають ризики за дії НА та важких металів, зокрема хрому та кадмію.

Оцінка ролі канцерогенних речовин у формуванні захворюваності населення на РЩЗ. Для вирішення зазначеного питання було проаналізовано рівні захворюваності за період 1997-2013 рр. і зіставлено з рівнем канцерогенного навантаження за цей період. В результаті визначено наявність кореляційного зв'язку між цими показниками, але рівень його був незначний і становив лише 0,33 та 0,14 для міст Києва та Черкаси відповідно. Але зважаючи, що формування онкологічної патології, як відомо, не є гострим явищем, а проявляється у віддалений період, як результат впливу забруднення, проведено порівняння динаміки обумовленого ним ризику із показниками захворюваності у часі і встановлено, що максимально її зв'язок із забрудненням спостерігається через 10 років.

Це той термін, коли за умов сталого впливу хімічних канцерогенних речовин проявляється максимальний кумулятивний ефект дії. І в цьому разі визначається сильний прямий кореляційний зв'язок як для м. Києва ($r=0,74$; $p<0,05$), так і для м. Черкаси ($r=0,73$; $p<0,05$) (рис. 5).

Проте, коли розкласти вплив загального забруднення на дію окремих сполук, видно, що сильний кореляційний зв'язок захворюваності на РЩЗ пов'язаний з дією лише 4-х канцерогенів: БП, формальдегіду, хрому VI та кадмію.

Важливо наголосити, що встановлені особливості були простежені і на теренах одного міста – Києва, де виокремлено результати щодо захворюваності на РЩЗ, виявленої по окремих адміністративних районах, та показники канцерогенного ризику вже із завідомо позначеним розривом у 10 років. При цьому також зареєстровано наявність сильного прямого кореляційного зв'язку в усіх районах для хрому VI ($r=0,73$; $p<0,05$), формальдегіду ($r=0,70$; $p<0,05$), кадмію ($r=0,68$; $p<0,05$) та БП ($r=0,61$; $p<0,05$) (рис. 6,7).

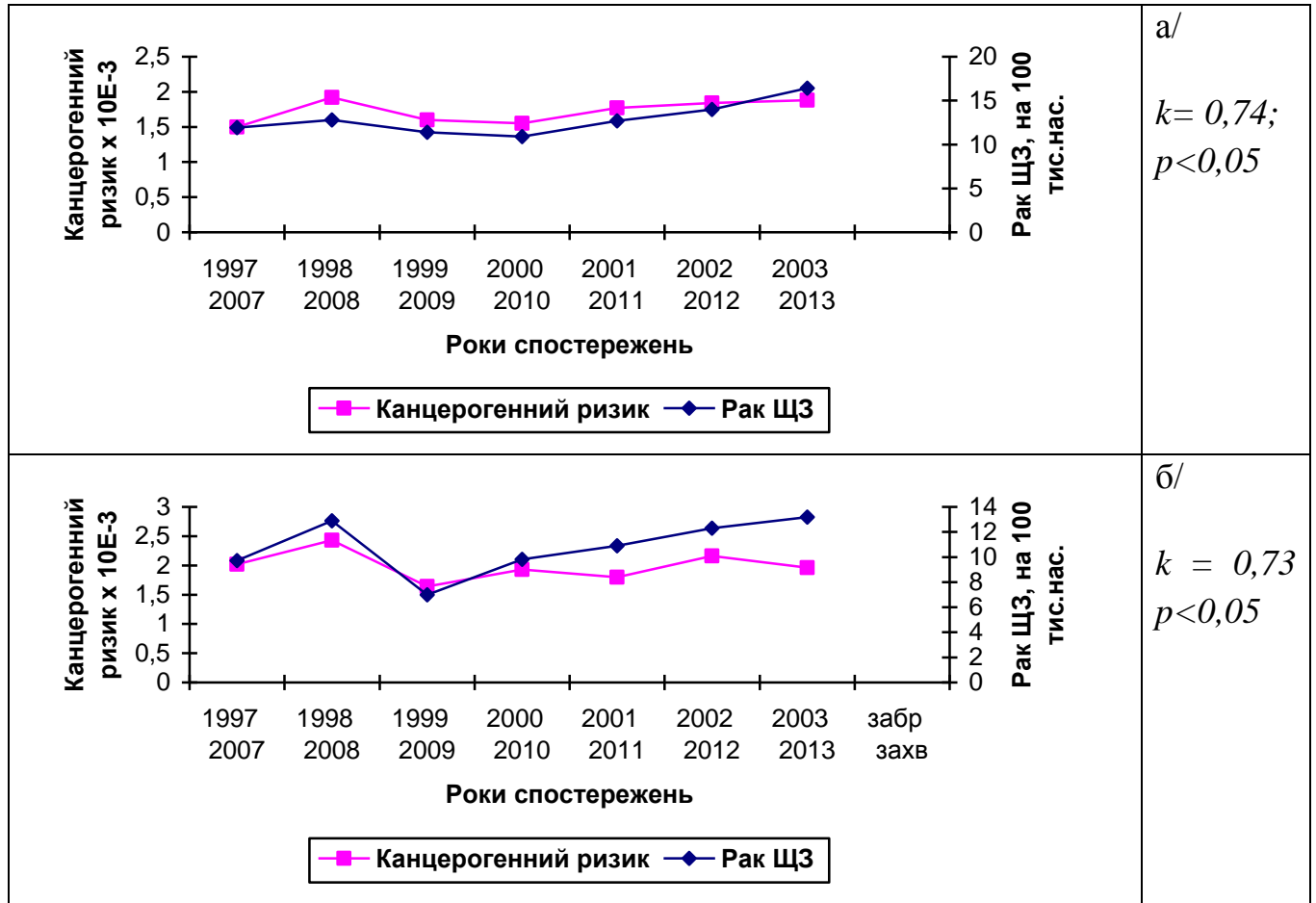


Рисунок 5 - Динаміка забруднення атмосферного повітря міст канцерогенними сполуками та захворюваності населення на РЩЗ із 10-річним розходженням у часі (а/ м. Київ; б/ м. Черкаси)

Отже, отримані дані підтверджують вплив антропогенних канцерогенів на формування онкологічної захворюваності ЩЗ, а виявлені зв'язки захворюваності із дією окремих канцерогенних речовин розкривають зроблені раніше висловлювання деяких дослідників щодо небезпеки факторів навколишнього середовища.

Проте, зазначене, у свою чергу, загострює питання щодо механізмів канцерогенної дії досліджуваних речовин.

Ймовірний механізм впливу хімічних канцерогенів на формування онкопатології ЩЗ Здійснений нами аналіз та узагальнення літературних даних дозволяє виокремити перш за все властивість канцерогенних сполук впливати на функціональний стан ЩЗ. За умов одночасної дії канцерогенів можливе формування дефіциту йоду та селену, що в свою чергу індукує морфологічне ушкодження ЩЗ і стимулює клітинну проліферацію.

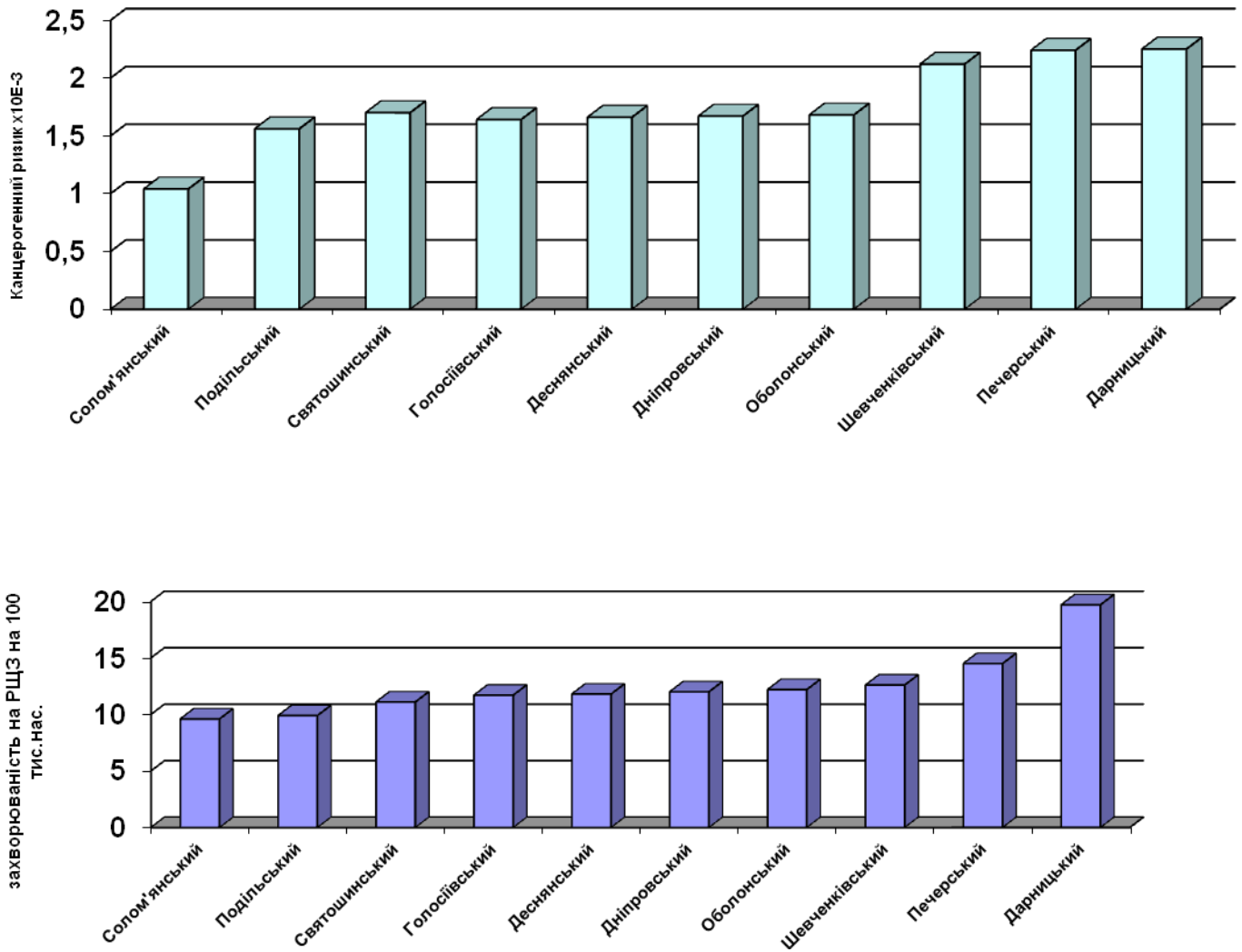
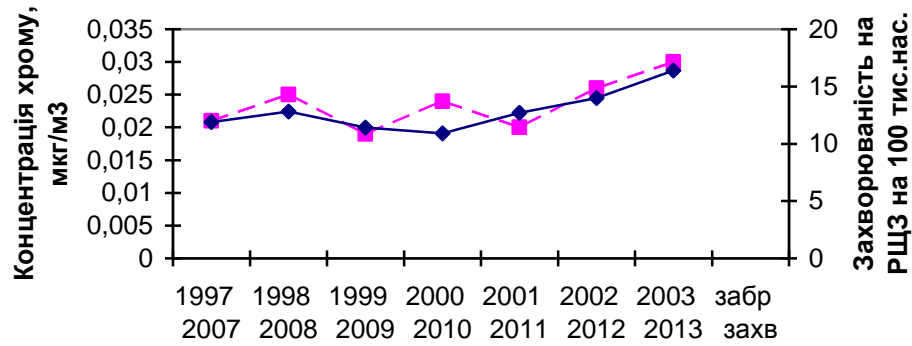
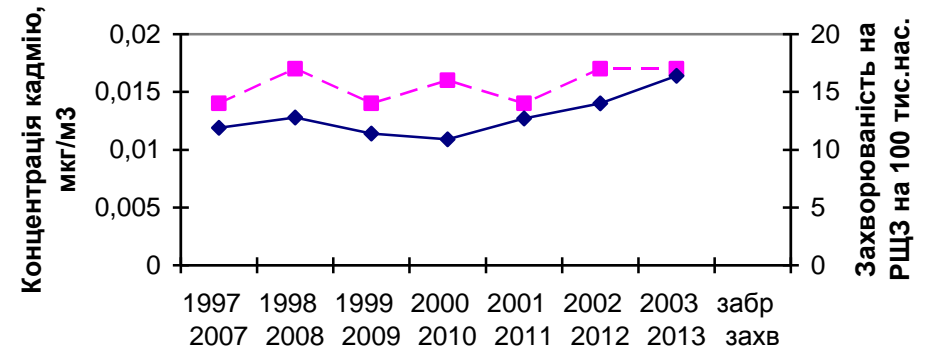


Рисунок 6 Канцерогенний ризик забруднення атмосферного повітря районів міста Києва (1998р.) та захворюваність населення на РЩЗ (2008р.)

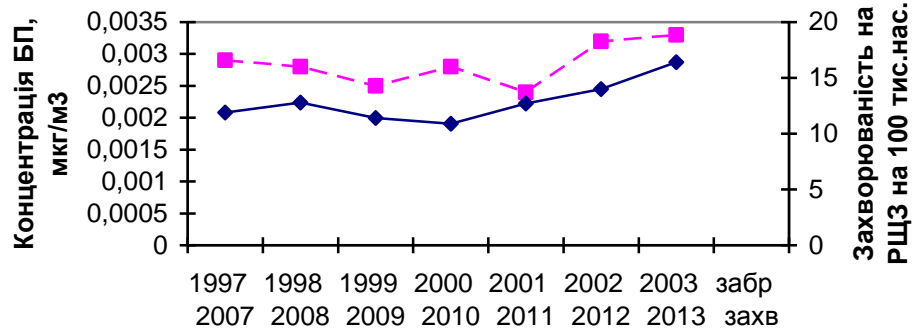
Одночасно спостерігається порушення синтезу та метаболізму тиреогормонів і до того ж їх взаємодія з рецепторами тиреоїдних гормонів. В результаті тривала недостатність функції ЩЗ знову ж викликає проліферацію тиреоцитів з наступним розвитком гіперплазії, зоба, а також нодозних проліфератів на тлі аутоімунних тиреоїдитів тощо. При цьому має місце активація вільнорадикальних процесів в ураженій тканині ЩЗ, що збільшує імовірність оксидативного ушкодження ДНК та виникнення мутацій. Хронічний перебіг цих захворювань за тривалого впливу канцерогенів і пригнічення активності системи антиоксидантного захисту прискорює накопичення мutowаних клітин, їх проліферацію і виникнення раку.



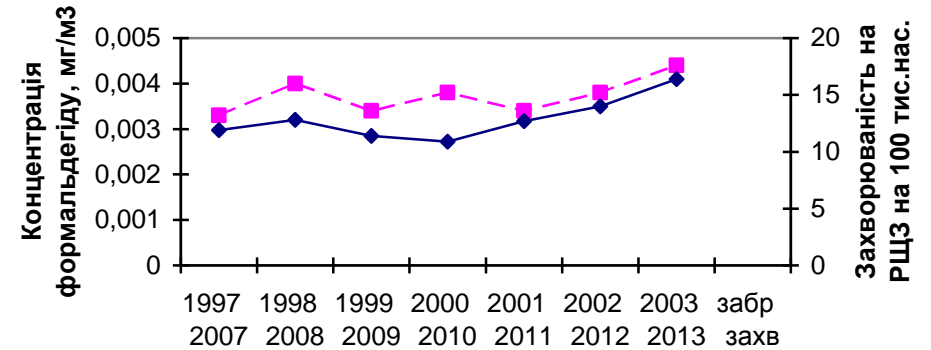
—■— Концентрація хрому —◆— Захворюваність на РЩЗ



—■— Концентрація кадмію —◆— Захворюваність на РЩЗ



—■— Концентрація БП —◆— Захворюваність на РЩЗ



—■— Концентрація формальдегіду —◆— Захворюваність на РЩЗ

Рисунок 7– Залежність забруднення атмосферного повітря міста Києва пріоритетними канцерогенами та захворюваністю населення на рак щитоподібної залози

Загалом, зрозуміло, що вплив канцерогенів на ЩЗ є комплексним і багатоступеневим. Узагальнення існуючих знань щодо дії канцерогенів на ЩЗ дозволяє стверджувати, що за комбінованого надходження канцерогени (хром VI, кадмій формальдегід, бенз/а/пірен тощо) здатні впливати на ЩЗ різноманітними шляхами на молекулярному, біохімічному, клітинному, органному та системному рівнях, викликаючи каскад змін, які умовно можна категоризувати на два типи.

Перший тип – це специфічні для канцерогенезу зміни у тиреоцитах через залучення генетичних та епігенетичних механізмів. В результаті відбувається формування нестабільності генома, виникнення мутацій, пухлинна трансформація тиреоцитів з подальшим клональним добром цих клітин, що завершується розвитком РЩЗ.

Другий тип – зміни, які можуть виникати завдяки токсичній дії усіх вивчених канцерогенів і призводять до порушення різних етапів синтезу тиреогормонів та його регулювання, а також транспорту, метаболізму гормонів і запуск АІТ.

Незалежно від конкретних механізмів, які властиві окремим канцерогенним сполукам, кінцевим результатом наведених змін є зниження функції ЩЗ за типом гіпотиреозу з подальшою активацією проліферативно-гіперпластичних процесів і розвитком вузлових захворювань (гіперплазії ЩЗ, вузлового зоба, АІТ, аденом тощо), тобто проявом струмогенного ефекту.

При цьому, проліферуючі тиреоцити вузлових утворень можуть відігравати подвійну роль: чутливий морфологічний субстрат для індукування генетичних та епігенетичних змін за дії канцерогенів та як ендогенне джерело збільшення внутрішньоклітинної кількості АФК і додаткових оксидативних ушкоджень ДНК. Поєднання наведених двох типів змін, що виникають за хронічної дії канцерогенів, може сприяти пришвидшенню та збільшенню ймовірності злоякісної трансформації тиреоцитів і появі раку.

Варто підкреслити, що передбачувані механізми впливу канцерогенних сполук на формування захворюваності населення на РЩЗ цілком узгоджуються із встановленим нами позитивним кореляційним зв'язком між показниками онкозахворюваності населення і забрудненням атмосферного повітря.

ВИСНОВКИ

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення вітчизняного досвіду і нове практичне розв'язання наукових завдань щодо визначення канцерогенного та неканцерогенного ризику забруднення атмосферного повітря хімічними канцерогенами та обґрунтування їх ролі у формуванні захворюваності населення на РЩЗ.

1. На основі даних натурного експерименту та ретроспективних досліджень в м. Києві та м. Черкаси показано стабільне забруднення атмосферного повітря канцерогенними сполуками, вміст яких протягом 17 років носив коливальний характер. Ступінь небезпеки вмісту канцерогенних речовин у повітряному середовищі, за критерієм вітчизняних ГДК, дозволяє визначити сумарний показник забруднення повітря як загрозовий для здоров'я населення лише для БП та формальдегіду, що перевищують ГДК у 100 % проб у 2,3-3,3 рази у м. Києві та 1,1-

4,0 у м. Черкаси. Проте, за закордонним критерієм, яким є референтна концентрація, 6 сполук (БП, формальдегід, НДМА, НДЕА, кадмій, нікель) перевищують норматив, нижчі за цей показник лише концентрації хрому VI та свинцю.

2. Вивчено особливості захворюваності населення України на РЩЗ. Показано, що найбільш високий рівень захворюваності та її приріст за період 1991-2013 рр. спостерігається в областях переважно сільськогосподарського призначення (зростання у 3,86 разів), індустріально розвинутих (у 3,67 рази), областях підвищеного радіаційного контролю (у 2,58 рази), областях, ендемічних за вмістом йоду (у 1,87 рази).

Установлено, що за період спостереження питома вага захворюваності на РЩЗ зросла у переважно сільськогосподарських регіонах з 18 до 25 %, в областях високоіндустріалізованих – з 24 до 26 %, в областях зі змішаним характером розвитку зменшилась з 24 до 19 %, в областях підвищеного радіаційного контролю – з 22 до 21 %, в областях, ендемічних за вмістом йоду – з 13 до 9 %.

Передбачається, що поряд із загальноновизнаними етіологічними чинниками (радіоопромінення, йододефіцит) у виникненні і розвитку РЩЗ відіграють роль інші канцерогенні фактори.

3. Установлено, що за показниками неканцерогенного ризику найбільш небезпечними є БП, формальдегід, кадмій та НА. За дії цих канцерогенних речовин критичними для здоров'я населення є ураження органів дихання, гормональної та імунної систем. При цьому індекс безпеки з початку спостереження коливався у межах 6,4-9,1 для м. Києва та 8,9-10 для м. Черкаси, що за міжнародною шкалою розцінюється як високий.

4. Визначено, що індивідуальний канцерогенний ризик інгаляційного впливу лише свинцю, згідно з класифікацією US EPA, можна розглядати як мінімальний. У м. Києві канцерогенний ризик за дії нікелю, кадмію, БП та формальдегіду оцінюється як допустимий, хрому VI та НА – насторожуючий. У м. Черкаси канцерогенний ризик БП, кадмію, нікелю оцінюється як допустимий, формальдегіду, НА та хрому VI – насторожуючий. Сумарний канцерогенний ризик для здоров'я населення за міжнародною класифікаційною шкалою є високим в обох містах і протягом усього періоду спостережень визначався у межах $1,2-1,8 \times 10^{-3}$ у м. Києві та $1,7-2,2 \times 10^{-3}$ – у м. Черкаси, що потребує заходів з його зниження.

5. Установлено сильний прямий кореляційний зв'язок між рівнями забруднення атмосферного повітря хімічними канцерогенами та захворюваністю населення на РЩЗ ($r=0,74$; $p<0,05$ для м. Києва та $r=0,73$; $p<0,05$ для м. Черкаси). Показано, що провідну роль у формуванні захворюваності відіграють хром VI ($r=0,73$; $p<0,05$), формальдегід ($r=0,70-0,74$; $p<0,05$), кадмій ($r=0,70-0,77$; $p<0,05$) та БП ($r=0,71-0,74$; $p<0,05$). Визначено, що лаг часу максимального прояву кумулятивного ефекту розвитку онкопатології ЩЗ складає 10 років.

6. Аналіз власних досліджень та літературних даних дозволяє передбачити імовірні механізми прояву канцерогенезу за комбінованої дії хімічних канцерогенів, де провідними є:

– пряме та непряме (оксидативне) ушкодження ДНК і залучення епігенетичних змін у тиреоцитах за одночасної індукції імуносупресії, наслідком

чого є накопичення мутаційно змінених клітин та їх злоякісна трансформація;
– реалізація аналогічних змін на тлі струмогенного ефекту.

7. Обґрунтовано необхідність доповнення до загальноновизнаних профілактичних заходів, що стосуються радіоопромінення та боротьби з йододефіцитом, зокрема, впровадження екологічнобезпечних технологій та зменшення канцерогенного навантаження на організм. Пропонується організувати на рівні ендокринологічних центрів ведення моніторингу за станом ЩЗ у осіб, у яких виявлено морфологічні зміни проліферативного характеру (вузли, зоб тощо).

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

– у наукових періодичних фахових виданнях України:

1. Рак щитоподібної залози: захворюваність та поширеність / Н.В. Баленко, І.О. Черниченко, С.М. Цимбалюк, М.В. Гульчій // Гігієна населених місць: Зб. наук. – Вип. 61. – К., 2013. – С. 163-169. *(Аналіз літератури, підготовка статті до друку)*.

2. Рак щитоподібної залози: фактори ризику / Н.В. Баленко, І.О. Черниченко, С.М. Цимбалюк, М.В. Гульчій // Гігієна населених місць: Зб. наук. – Вип. 62. – К., 2013. – С. 129-135. *(Аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

3. До питання про можливі механізми впливу канцерогенних металів на захворюваність населення злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози / Н.В. Баленко, С.М. Цимбалюк, І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, О.М. Осташ // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – Вип. 65. – К., 2015. – С. 123-133. *(Літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

4. Хімічні канцерогени атмосферного повітря: вплив на захворюваність населення на рак щитоподібної залози / І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, С.М. Цимбалюк, Л.С. Соверткова, Н.В. Баленко // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – Вип. 66. – К., 2015. – С. 104-110. *(Ідея роботи, збір та аналіз первинних даних)*.

5. Значення вузлової патології у виникненні раку щитоподібної залози / С.М.Цимбалюк, М.В. Гульчій, Н.В.Баленко, І.О. Черниченко // Український медичний часопис. – 2014.– №1 (99).– С.146-150 *(Ідея роботи, аналіз даних, підготовка статті до друку)*.

– у зарубіжних виданнях або наукових періодичних фахових виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз:

1.Литвиченко О.Н. Влияние приоритетных химических канцерогенов атмосферного воздуха на заболеваемость населения раком щитовидной железы / О.Н. Литвиченко, И.А. Черниченко, С.Н. Цимбалюк // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. / Респ. Унитарное предприятие науч.- практ. центр гигиены; Гл. ред. С.И. Сычик. – Минск, 2015. – Вып. 25, Т. 1. – С. 55-58. *(Збір, аналіз та математичне опрацювання первинних даних)*.

2. Про можливі механізми впливу забруднення атмосфери бенз(а)пірену на формування захворюваності населення на рак щитоподібної залози / Н.В. Баленко,

С.М. Цимбалюк, І.О. Черниченко, О.М. Осташ // Довкілля та здоров'я. – 2016. – № 1. – С. 4-8. *(Літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

3. Про можливі механізми впливу атмосферних забруднень формальдегідом на формування захворюваності населення на рак щитоподібної залози / Н.В. Баленко, С.М. Цимбалюк, І.О. Черниченко, О.М. Осташ // Довкілля та здоров'я. – 2016. – № 2. – С. 9-13. *(Літературний пошук, аналіз результатів, підготовка статті до друку)*.

4. Захворюваність на рак щитоподібної залози в Україні: територіальні особливості / С.М. Цимбалюк, І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, М.В. Гульчій, Н.В.Баленко, О.В. Волощук // Довкілля та здоров'я. – 2017. – № 1. – С. 11-14. *(Збір, аналіз та математичне опрацювання первинних даних, підготовка статті до друку)*.

– в інших наукових виданнях:

1. До питання стосовно впливу канцерогенонебезпечних факторів довкілля на розвиток раку щитоподібної залози / М.В.Гульчій, С.Н. Цимбалюк, І.О. Черниченко, В.Н. Корзун, Є.А. Баглій // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Восьмі марзеєвські читання: зб. тез доп. наук - практ. конф. Вип. 12. –Київ,2012. – С.217-218.

2. Рак щитоподібної залози та канцерогени довкілля / С.М. Цимбалюк, М.В. Гульчій, Н.В.Баленко, І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (15 Данилевські читання): матер. наук-практ. конф.- Харків, 10-11 березня 2016. – Харків, 2016. – С.141-142.

3. Онкологічна захворюваність населення та роль хімічних канцерогенів навколишнього середовища // С.М. Цимбалюк, О.М. Литвиченко // Здоров'я-2020: Європейська політика здоров'я і благополуччя» (30-31 березня 2015 року, м. Київ) Київ, 2015.-С.69.

4. Хімічні канцерогени і рак щитоподібної залози / І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, С.М. Цимбалюк, М.В. Гульчій //Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України / Одинадцяті марзеєвські читання» (8-9 жовтня 2015р., м. Київ).- Київ,2015.-С.175-176

5. Вплив хімічних канцерогенів атмосферного повітря на захворюваність населення на рак щитоподібної залози // І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, С.М. Цимбалюк //Довкілля та Здоров'я: матер. науч.- практ. конф., присвяченої 30-річчю Чорнобильської катастрофи (22-23 квітня 2016р., м. Тернопіль). – Тернопіль, 2016.- С.153-155.

6. Особливості впливу бенз/а/пірену на онкозахворюваність населення / І.О. Черниченко, О.М. Литвиченко, С.М. Цимбалюк, З.П.Федоренко //«Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України / дванадцяті марзеєвські читання» (20-21 жовтня 2016р., м. Київ).- Київ, 2016. – С.137-139.

7. Можливі механізми впливу бенз(а)пірену на виникнення раку щитоподібної залози / Н.В. Баленко, І.О. Черниченко, С.М. Цимбалюк, Л.С.Соверткова //«Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України / дванадцяті марзеєвські читання» (20-21 жовтня 2016р., м. Київ).- Київ, 2016. – С.252-254.

Інформаційні листи

1. **Інформаційний лист** № 164-2016 «Територіальні особливості забруднення атмосферного повітря міста хімічними канцерогенами і його вплив на захворюваність населення на рак щитоподібної залози»

2. **Інформаційний лист** «Методичні підходи до визначення внеску хімічних канцерогенів у формування онкологічної захворюваності населення» (*Знаходиться у друку «Укрпатентінформ»*).

Патенти

Патент на корисну модель №103782 «Спосіб прогнозування рівня захворюваності населення на рак щитоподібної залози залежно від забруднення повітря канцерогенними сполуками» *Україна, МПК (2015.01) G01N31/00 , A61B 10/00; 25.12.2015, бюл.№24*

АНОТАЦІЯ

Цимбалюк С.М. «Гігієнічна оцінка впливу атмосферного повітря на формування захворюваності на рак щитоподібної залози» - *Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – «гігієна та професійна патологія»(медичні науки) – Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України». – Київ, 2017.

Вперше в Україні вивчено поширеність захворюваності населення на рак щитоподібної залози; встановлено закономірності впливу канцерогенних сполук повітряного середовища на розвиток онкопатології щитоподібної залози та визначено наявність часу максимального прояву кумулятивного канцерогенного ефекту.

На підставі результатів натурного експерименту на території двох населених пунктів визначено рівні аерогенного навантаження пріоритетних канцерогенних речовин, розраховано канцерогенні ризики (індивідуальні, сумарні та популяційні) та визначено неканцерогенний ризик, який проявляється в першочерговому ураженні імунної, гормональної та ендокринної систем, а також органів дихання та вад розвитку. Виявлено залежність між захворюваністю населення на рак щитоподібної залози та рівнем аерогенного забруднення, виразом якого є канцерогенний ризик.

Розроблено пропозиції щодо удосконалення профілактичних заходів з урахуванням канцерогенного навантаження та ймовірних механізмів дії

Ключові слова: канцерогенні сполуки, забруднення атмосферного повітря , канцерогенний ризик, захворюваність на рак щитоподібної залози, механізм дії.

АННОТАЦІЯ

Цимбалюк С.Н. «Гигиеническая оценка влияния канцерогенных веществ атмосферного воздуха на формирование заболеваемости раком щитовидной железы» - *Рукопись.*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.01 – «гигиена и профессиональная патология» (медицинские науки) – Государственное учреждение «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины». – Киев, 2017.

Цель работы заключалась в гигиенической оценке канцерогенного риска загрязнения атмосферного воздуха приоритетными канцерогенами антропогенного происхождения и их влияния на формирования рака щитовидной железы и усовершенствование профилактических мероприятий.

Наблюдения проводили на примере 2-х городов: большого индустриального центра и промышленного областного города с преимущественно развитой специфической химической промышленностью.

Для достижения поставленной в работе цели были проведены натурные исследования и проанализированы ретроспективные данные относительно загрязнения атмосферного воздуха приоритетными канцерогенными соединениями (бенз/а/пирен, формальдегид, нитрозодиэтиламин, нитрозодиметиламин, хром VI, никель, кадмий, свинец) за период с 1993 по 2013 год.

Установлено стабильное динамичное увеличение заболеваемости по Украине. В то же время кратность прироста наиболее интенсивно проявлялась в областях с преимущественно сельскохозяйственным и промышленным характером развития (3,86 и 3,67 соответственно), что существенно выше по сравнению с областями повышенного радиационного контроля (2,58) и эндемических областях по содержанию йода одновременно в городах, где проводили натурные наблюдения зарегистрировано стабильное загрязнение атмосферного воздуха канцерогенными веществами разных классов.

Для оценки опасности влияния реального загрязнения на населения были рассчитаны неканцерогенные и канцерогенные риски. Выявлено, что помимо специфического эффекта идентифицированные канцерогены характеризуются повышенным индексом опасности по влиянию на органы дыхания, гормональную, эндокринную и иммунную системы, что, естественно, создает фон, на котором возрастает вероятность проявления онкопатологии. При расчете индивидуальных канцерогенных рисков установлено, что для отдельных соединений они для ингаляционного воздействия могут классифицироваться как низкие и средние. Вместе с тем, суммарные канцерогенные риски для здоровья населения изученных городов, рассматриваются как высокие.

При одновременном сравнении показателей канцерогенного загрязнения атмосферного воздуха и данных заболеваемости раком щитовидной железы отмечается наличие прямой сильной корреляционной связи ($r = 0,73$, $p < 0,05$). Доказана ведущая роль соединений хрома VI ($r = 0,73$, $p < 0,05$), формальдегида ($r = 0,70$; $p < 0,05$), кадмия ($r = 0,68$; $p < 0,05$) и бенз/а/пирена ($r = 0,61$; $p < 0,05$). Установлено, что максимальное проявление кумулятивного эффекта после начала воздействия наблюдается через 10 лет.

На основании обобщения и анализа собственных и литературных данных сформулированы вероятные механизмы влияния химических канцерогенов на процесс формирования онкопатологии щитовидной железы.

Обоснована необходимость дополнения общепринятых профилактических мероприятий внедрением экологобезопасных технологий для уменьшения канцерогенного воздействия на организм. Предложено организовать на уровне эндокринологических центров мониторинг за состоянием щитовидной железы у лиц с выявленными морфологическими изменениями пролиферативного характера (зоб, узлы и др.).

Ключевые слова: канцерогенные соединения, загрязнение атмосферного воздуха, канцерогенный риск, заболеваемость раком щитовидной железы.

Summary

Tsymbaliuk S. M. “Hygienic assessment of the influence of atmospheric air on the forming of thyroid cancer morbidity”. – Manuscript.

Dissertation for a degree of Medical Sciences’ Candidate in the speciality 14.02.01 – hygiene and professional pathology (medical science) – State Institution “O. M. Marzeyev Institute of Public Health of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. – Kyiv, 2017.

First in Ukraine the prevalence of thyroid cancer morbidity of populations was studied; the appropriateness of influence of carcinogenic compounds of atmospheric pathology of thyroid had been determined, the period of time of maximum manifestation of cumulative carcinogenic effect had been established.

Based on the results of natural experiment the levels of aerogenic load of priority carcinogenic compounds was determined in two populated areas; non carcinogenic risk which has manifestation in pathology in immune, hormonal and endocrine systems, as well as respiratory system and malformations was calculated. The relations between population morbidity of thyroid cancer and level of aerogenic pollution (it has manifestation like a carcinogenic risk) was revealed.

The propositions of improvement of the preventive measures taking into account the carcinogenic load and possible mechanism of actions were elaborated.

Key words: carcinogenic compounds, atmospheric air pollution, carcinogenic risk, thyroid cancer, mechanism of action.