**Варивончик Денис Віталійович. Виробнича канцерогенна небезпека в Україні та обгрунтування профілактики професійного раку : дис... д-ра мед. наук: 14.02.01 / Інститут медицини праці АМН України. — К., 2007. — 403арк. — Бібліогр.: арк. 341-382.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | ***Варивончик Д.В. Виробнича канцерогенна небезпека в Україні та обґрунтування профілактики професійного раку. – Рукопис.***  *Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна. – Інститут медицини праці АМН України, Київ, 2007.*  У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної проблеми галузі охорони здоров`я – дослідження епідеміологічних й гігієнічних характеристик виробничої канцерогенної небезпеки в Україні, та наукове обґрунтування напрямків профілактики "професійного раку".  Досліджена динаміка та тенденції онкологічної захворюваності населення України в порівнянні з країнами європейського регіону, визначені демографічні, соціально-економічні, гігієнічні фактори, які впливають на рівень цієї захворюваності, розроблено прогноз щодо її динаміки на фоні зростання ВВП в країні. Визначені епідеміологічні закономірності та гігієнічні фактори, які формують захворюваність населення на "професійний рак", досліджено особливості клінічного перебігу цієї патології. З’ясовано формування канцерогенної небезпеки в основних галузях народного господарства України, визначені гігієнічні фактори, які визначають ризики виникнення онкологічної патології серед працюючих в канцерогенно-небезпечних умовах, досліджені фактори, які модифікують канцерогенез. Обґрунтовані підходи щодо використання біологічних маркерів (молекулярно-генетичних та імунологічних) щодо оцінки популяційного та індивідуального ризиків виникнення онкологічної патології серед працюючих в канцерогенно-небезпечних умовах.  Вперше проведена оцінка ефективності та адекватності до міжнародних вимог й стандартів існуючої в Україні системи профілактики "професійного раку", визначені основні недоліки та розроблені напрямки щодо удосконалення первинної, вторинної й третинної профілактики цієї патології. Створена інтегративна система профілактики "професійного раку" на державному та локальному рівнях. | |
| |  | | --- | | У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної проблеми галузі охорони здоров`я – дослідження епідеміологічних й гігієнічних характеристик виробничої канцерогенної небезпеки в Україні, та наукове обґрунтування напрямків профілактики "професійного раку".  1. Проведені епідеміологічні та гігієнічні дослідження базувались на необхідності системних перетворень в реалізації профілактики "професійного раку", теперішній стан якої є неадекватним до сучасних уявлень про епідеміологію, етіологію та патогенез цієї патології, а також про роль факторів виробничого середовища у виникненні її серед працюючих. Результатом роботи стало визначення канцерогенної небезпеки на виробництвах України й наукове обґрунтування удосконалення, із врахуванням вимог та рекомендацій ВООЗ і МОП, існуючої системи профілактики "професійного раку". Розроблені і впроваджені наукові принципи і методичні підходи щодо епідеміологічної та гігієнічної оцінки канцерогенної небезпеки на виробництвах в Україні, щодо формування ризиків захворюваності працюючих на "професійний рак" та комплекс профілактичних заходів цієї патології, що засвідчили свою ефективність.  2. Встановленою, що показник онкологічної захворюваності населення України протягом 1967 – 2005 р.р. збільшився в 2,0 рази (з 168,7 до 341,2 на 100 тис. населення). За даними кластерного аналізу, високі рівні та темпи приросту захворюваності спостерігаються в областях та містах з високим рівнем розвитку промисловості чи/та інтенсивним веденням сільського господарства. Перші три місця в стандартизованій онкологічній захворюваності (без врахування органів статевої системи) займали злоякісні новоутворення: бронхів та легень, шкіри, шлунка, що пов’язано із зростаючим впливом на населення канцерогенних факторів довкілля та виробничого середовища.  50,0% ризику виникнення онкологічної захворюваності чоловіків та жінок реалізується у працездатному віці. Смертність від онкологічної патології в Україні займає ІІ місце в загальній структурі смертності дорослого населення, і за динамікою відповідає рівням захворюваності і поширеності онкологічної патології (r=0,72-0,88, p<0,05). Зростання показників онкологічної смертності (1- та 5-річної) визначається: погіршенням ранньої діагностики онкологічної патології під час профілактичних оглядів (r=0,56-0,62) і відповідно – збільшенням кількості хворих на ІІІ і ІV стадії захворювання (r=0,72-0,88) (p<0,05).  3. Оцінено, що рівні онкологічної захворюваності та смертності в Україні є нижчими за середні рівні країн європейського регіону, внаслідок більш короткої тривалості життя населення та значно низького рівня економічного розвитку країни (за показником ВВП). Встановлено, що в європейському регіоні рівні онкологічної захворюваності населення більш детерміновані економічним розвитком країн (за показником ВВП) (r=0,61-0,63), ніж тривалістю життя їх населення (за показником очікуваної тривалості життя при народженні) (r=0,45-0,53) (p<0,05). Розроблений математичний прогноз свідчить, що при зростанні ВВП та тривалості життя населення в Україні, при збереженні інших факторів детермінації на теперішньому рівні, онкологічна захворюваність населення буде прогресивно збільшуватись і значно перевищувати середньоєвропейські рівні захворюваності.  4. Встановлено, що в Україні максимальне зростання рівнів онкологічної захворюваності населення спостерігається через 12 років після початку зниження хімічного техногенного забруднення атмосферного повітря та через 9 років – водойм. Рівні онкологічної захворюваності населення мають статистичні зв'язки з техногенним забруднення атмосферного повітря канцерогенними агентами (ароматичними вуглеводнями, солями важких металів, формальдегідом), а також модифікаторами і попередниками канцерогенів (фенолом, сполуками сірки, вуглецю, азоту, фтору, хлору), що впливає на популяційний рівень захворюваності населення на злоякісні новоутворення: губи (r=0,90), порожнини рота (r=0,53), гортані (r=0,79), трахеї, бронхів, легень (r=0,84), шлунка (r=0,85) (p<0,05-0,01).  В Україні 27,4% всього населення працює в умовах, що не відповідають санітарно-гігієнічним нормативам (1598,5 тис. осіб). 9,0% всіх працюючих зазнають шкідливої дії хімічних речовин І-IV класів небезпеки та 10,0% – пилу фіброгенної дії, які формують канцерогенну небезпеку під час видобування енергетичних та неенергетичних матеріалів, при виробництві – коксу й нафтопродуктів, гумових та пластмасових виробів, хімічних речовин, металів.  5. Визначено, що показники захворюваності населення України на "професійний рак" впродовж 1992-2005 років мали низькі рівні (0,004 – 0,16% від всіх онкологічних хворих) та не відповідають онкоепідеміологічній ситуації в країні та аналогічним світовим показникам, що обумовлено недосконалістю гігієнічного та медико-соціального моніторингу за канцерогенною небезпекою на виробництвах та захворюваністю працюючих на онкологічну патологію. Найбільші рівні захворюваності населення на "професійний рак" реєструються у великих промислових регіонах країни: Кіровоградській (29,7%), Дніпропетровській (28,6%), Запорізькій (7,1%), Луганській (6,6%), Донецькій (5,5%) областях. Частіше "професійний рак" реєструється серед чоловіків (93,0%), зайнятих в ураново-добувній (42,7%) та хімічній (10,8%) промисловості та в машинобудуванні (18,4%) (p<0,05).  Визначено, що основними причинами виникнення "професійного раку" є: робота в умовах тривалої (більш 10 років) експозиції хімічними канцерогенними агентами, із значним перевищенням ГДК (для І групи канцерогенності – від 1,5 до 23,0, ІІА – від 1,5 до 8,25 разів). При цьому, переважно спостерігається комбінований та сумісний вплив декількох канцерогенних агента, причинами чого є робота у шкідливих умовах, внаслідок недосконалості технологічних процесів (46,3%) та порушення техніки безпеки (53,7%) (p<0,05).  В проведеному досліджені не встановлені лінійні залежності захворюваності працюючих на "професійний рак" в ураново-видобувній промисловості при експозиції -опроміненням – до 100 ЕРЕМ і -опроміненням – до 0,5 Зв (50 бер).  6. Визначено, що клінічними особливостями "професійного раку" є те, що він найчастіше вражає органи дихання (67,0%), кровотворення (13,0%), шкіру (4,9%) (p<0,05). Серед 9,4% цих хворих спостерігається виникнення первинно-множинної локалізації злоякісних новоутворень (p<0,05). В морфологічній структурі переважають помірно- та високодиференційовані цитологічні форми раку та гемобластозів (65,7%) (p<0,05).  У хворих на "професійний рак" встановлено 10-15 річне передування неопластичному процесу хронічної запально-дистрофічної патології органів-мішенів, етіологічно пов’язаної із дією шкідливих факторів виробництва (у 40,0% хворих – встановлена професійна патологія органів дихання: хронічний пиловий бронхіт, пневмоконіози). Частота виникнення злоякісних новоутворень трахеї, бронхів та легень, на фоні раніш встановленої професійної патології цих органів, становить: при хронічному пиловому бронхіті – 27,9 на 1 тис. професійних хворих, при пневмоконіозах – 26,2. Доведено, що професійні захворювання органів дихання та "професійний рак" цих органів обумовлені єдиними етіологічними факторами, але мають різні патогенетичні механізми, що потребує їх незалежної реєстрації та обліку.  7. Визначено, що рівні онкологічної захворюваності серед населення працездатного віку є найбільшими серед: чоловіків – в добувній (1774,1 на 100 тис. працюючих) та обробній (627,9) промисловості, в енергетиці (303,7), будівництві (299,3) та на транспорті (261,0); серед жінок – в добувній (1715,3 на 100 тис. працюючих) та обробній (1064,9) промисловості, в сільському господарстві (594,3), будівництві (413,3).  З’ясовано, що 23,4% чоловіків та 3,5% жінок, які захворіли на онкологічну патологію, були експоновані канцерогенними агентам (І та ІІА груп за МАДР) на виробництві (p<0,05). Відносні ризики (RR) такого впливу: для чоловіків – в будівництві (RR=1,64), обробній промисловості (RR=1,49), на транспорті (RR=1,37), для жінок – в обробній промисловості (RR=2,38), в будівництві (RR=2,75) (p<0,05). Факторами високого ризику виникнення онкологічної патології у них є: вік працівника (для чоловіків – >45 років, для жінок – >40 років) та стаж роботи в канцерогенно-небезпечних умовах (>20 років).  8.Встановлено, що відношення шансів (OR) виникнення онкологічної патології серед працівників, які експоновані канцерогенними агентами, збільшено на наступних виробництвах: коксохімічному (OR=1,47–3,06), машинобудівному (OR=1,97–3,37), гумовому (OR=2,78–3,57), азбестоцементному (OR=1,03–3,87). асфальтобітумному (OR=2,50–3,89), шкіряному (OR=1,82–4,01), чорної металургії (OR=2,14–4,96). Серед них підвищені ризики виникнення злоякісних новоутворень органів: дихання (порожнини носа, гортані, трахеї, бронхів, легень, плеври) (OR=1,49-3,34); травлення (порожнини рота, стравоходу, шлунка, товстої та прямої кишки, печінки та підшлункової залози) (OR=1,34-2,55); шкіри (OR=1,32-3,30); сечовиділення (нирок та сечового міхура) (OR=1,51-2,84); головного мозку (OR=2,82) (p<0,05).  9. Доведено, що вагомим модифікуючим канцерогенез фактором є тютюнокуріння, яке серед працівників, що експоновані канцерогенними агентами на виробництві, збільшує за синергічним типом відносний ризик виникнення раку трахеї, бронхів та легень: в обробній промисловості (RR=23,9), на транспорті (RR=12,8), в будівництві (RR=6,59) (p<0,05), скорочуючи тривалість латентного періоду до виникнення онкологічної патології (на 5-7 років) та збільшуючи рівні онкологічної захворюваності (в 3,3 рази), у порівнянні з працюючими, які не курять.  Встановлено, що основними хімічними факторами виробництва, які модифікують ризик виникнення онкологічної патології органів дихання, є – експозиція працюючих: пилом кристалічного двоокису кремнію та зварювальним пилом й аерозолем, який містить важкі метали (залізо, марганець, хром); азбестом і абразивним пилом, які містять пил двоокису кремнію (граніт) й метали; аерозолями сильних кислот. Модифікуючий ефект визначається комбінацією, співвідношенням та кратністю перевищення ГДК для цих факторів.  10. Визначено, що перспективним є використання для професійного відбору та довготривалого моніторингу за здоров’ям працюючих, які зазнають експозиції канцерогенними агентами на виробництві, біологічних маркерів схильності до виникнення онкологічної патології: молекулярно-генетичних (мутації ядерної та мітохондріальної ДНК, наявність успадкованих проонкогенів та онкогенів, для патології в органах-мішенях, втрата чи молекулярні аномалії гену онкосупресору – TP53), цитогенетичних (функціонального стану апоптозу та хромосомних перебудов), імунологічних (зниження кількості та функціональної здатності Т-лімфоцитів-кіллери та натуральних кіллерів).  11. Визначено, що в Україні існують проблеми в системі профілактики "професійного раку", основними причинами яких є: на рівні промислових підприємств – використання застарілих технологій, канцерогенно-небезпечних матеріалів, експлуатація несправного обладнання, недотримання техніки безпеки, відсутність використання працюючими індивідуальних засобів захисту; на рівні служби гігієни праці – недосконалість системи санітарного нагляду за умовами праці та гігієнічної регламентації канцерогенних агентів на виробництвах, відсутність єдиної системи державної реєстрації працюючих в канцерогенно-небезпечних умовах; на рівні надання медичної допомоги працюючим – відсутність системи їх відбору до роботи в канцерогенно-небезпечних умовах на основі оцінки індивідуальної схильності до виникнення онкологічної патології, відсутність довготривалого медичного спостереження за станом їх здоров’я, недосконалість функціональних взаємозв’язків між профпатологічною, онкологічною службами та медико-соціальними експертними комісіями під час виявлення, встановлення, обліку та реєстрації хворих на "професійний рак".  12. Розроблені та впроваджені науково-обґрунтовані заходи щодо удосконалення системи профілактики "професійного раку" в Україні, які дозволяють: гармонізувати до міжнародних норм та стандартів державну нормативно-правову базу щодо безпеки праці в канцерогенно-небезпечних умовах; покращити моніторинг за санітарно-гігієнічними умовами праці та медико-соціальними показниками здоров’я працюючих; уніфікувати систему виявлення на ранніх стадіях онкологічної патології, під час проведення попередніх й періодичних медичних оглядів; удосконалити систему виявлення, експертного встановлення "професійного раку", стандартизувати його державний облік і реєстрацію; інтегрувати зусилля різних сфер суспільства для реалізації всіх рівнів профілактики цієї патології. | |