УДК (616-006:614.8):(613.165+613.648)

ОЦІНКА РИЗИКІВ ВИНИКНЕННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НАСЕЛЕННЯ ТА ПРАЦІВНИКІВ, ЯКІ ЕКСПОНОВАНІ ПРИРОДНИМ УЛЬТРАФІОЛЕТОВИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ

Варивончик Д. В., Салюков А. О.

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

Визначено, що в населення, яке проживає на території з «дуже високою» річною дозою природного ультрафіолетового випромінювання (АР Крим), захворюваність на злоякісні новоутворення (рак/меланома губи, шкіри, ока та його придатків) є більшою в 1,4–2,0 разу, ніж у населення, яке проживає на території з «помірною» річною дозою випромінювання (Волинська обл.). Установлено дозо-залежні закономірності між експозиційною дозою природного УФВ, яке пошкоджує ДНК, та виникненням злоякісних новоутворень у населення. З'ясовано, що в робітників підприємств галузі виноградарства та виноробства, які працюють упродовж усього дня на відкритому повітрі, спостерігається підвищення частоти та відношення шансів виникнення раку та меланоми відкритих ділянок шкіри, губи та придатків ока.

Ключові слова: природне ультрафіолетове випромінювання, рівні експонування, населення, працівники, онкологічна патологія

Вступ

Ультрафіолетове випромінювання (УФВ) є частиною електромагнітного спектра, що випромінює Сонце. УФВ за довжиною хвилі розділяють на три області: UVA (A1 – λ = 400–340 нм; A2 – λ = 340–315 нм), UVB (λ = 315 – 280 нм) і UVC (λ = 200–280 нм). За своєю дією УФВ у діапазоні λ = 256–370 нм викликає пошкодження ДНК (ultraviolet radiation that damages DNA – UVDD), тобто має гентокосичну дію. УФВ є фізичним канцерогенним агентом I групи (за класифікацією IARC), і за своїм механізмом канцерогенезу відноситься до канцерогенів змішаного типу – викликає мутації в ДНК унаслідок його безпосереднього пошкодження (генотоксичний механізм), а також унаслідок опосередкованого пошкодження ДНК вільними радикалам, які утворюються під дією УФВ (епігенетичний механізм) [3, 5, 9].

Природне УФВ може становити небезпеку на робочому місці для працівників, які більшу частину робочого часу працюють на відкритому повітрі. Так, за даними системи CAREX (CARcinogen EXposure) [http://www.ttl.fi], у країнах ЄС експонування природним УФВ на робочому місці займає I місце в структурі впливу канцерогенних агентів на працюючих (21,7 % робітників). Понад 50,0 % випадків експонування УФВ відбувається в сільському, лісовому господарстві, мисливстві, рибальстві (32,31 %) та будівництві (23,41 %) [5, 8, 9].

Епідеміологічними дослідженнями доведено, що вплив на здоров'я природного УФВ визначається його експозиційною дозою. Надлишкова експозиція УФВ проявляться як гострими, так і хронічними ефектами й наслідками для здоров'я людини. До найнебезпечніших із них відносять виникнення злоякісних новоутворень (раку та меланоми шкіри, губи, ока та його придатків) [1, 6].

Онкологічна патологія шкіри є індикаторною патологією для надлишкового впливу УФВ. Існує велика кількість епідеміологічних даних, які доводять причинно-наслідковий зв'язок між експонуванням УФВ та виникненням меланоми та раку шкіри, губи, ока та його придатків [2–5, 7, 8].

Дотепер в Україні не проводились дослідження щодо визначення зв'язку у виникненні онкологічної патології у населення та працівників, які тривало перебувають/працюють на відкритому повітрі за експозицією природним УФВ, що й визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – оцінка ризику виникнення онкологічної патології залежно від рівнів експозиції природним УФВ.

Матеріали та методи дослідження

Для оцінки фонового ризику виникнення раку та меланоми шкіри проведено порівняння рівнів захворюваності населення на ці патологічні стани в

популяціях, які проживають: під впливом «дуже високої» річної дози пошкодження ДНК (генотоксичної дії) природним УФВ (UVDD) (λ = 256–370 нм) (350,6 кДж · рік/м^2) – АР Крим (44° пв. ш.) – територія I; 2) під впливом відповідної «низької» дози УФВ (222,8 кДж · рік/м^2) – Волинська обл. (51° пв. ш.) – територія II (табл. 1). Розраховували відповідно: стандартизоване співвідношення захворюваності (standardized incidence ratio – SIR) та надлишковий ризик (excess risk – ER) виникнення онкологічної патології залежно від експозиційної дози UVDD за формулою 1–2:

$$SIR = \frac{I_I}{I_{II}}, \quad (1)$$

$$ER = \frac{I_I - I_{II}}{D_{UVDD_I} - D_{UVDD_{II}}}, \quad (2)$$

де: $I_{(I, II)}$ – рівні захворюваності населення, що проживає на відповідних територіях I та II, на патологію, яка вивчається; $DUVDD_{(I, II)}$ – річна доза УФВ генотоксичної дії на територіях I та II.

Для оцінки впливу експозиції природного УФВ на робітників, які працюють у галузі виноградарства та виноробства проведено дослідження «випадок – контроль» (1981–2010 рр.). Працівники, які віднесені до групи «випадок» працювали на відкритому повітрі (на виноградниках, на сонячних виноробних площадках) і зазнавали щорічної експозиції природним УФВ, яке пошкоджує ДНК, на рівні до 288,5 кДж · рік/м^2 (82,3 % річної дози сонячної інсоляції). Працівники групи «контроль» працювали в закритих приміщеннях (на складах виноградної сировини, добрив, отрутохімікатів, а також у приміщеннях винзаводів) і зазнавали щорічної експозиції природним УФВ, яке пошкоджує ДНК, на рівні до 20,5 кДж · рік/м^2 (5,8 % річної дози сонячної інсоляції).

Аналіз статевовікової структури захворюваності, розрахунок відносних ризиків (relative risk – RR) та відношення шансів (odds ratio – OR) виникнення захворювань проводили за методикою, рекомендованою Міжнародною агенцією з дослідження раку (IARC) [Cancer Epidemiology: Principles and Methods.– IARC, 1999.].

У дослідженні використовували деперсоналізовані дані щодо працівників та хворих, що не потребувало отримання Інформованої згоди від них.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження свідчать, що серед населення, яке проживає на території з «дуже високою» річною дозою природного УФВ, захворюваність на злоякісні новоутворення (рак губи, шкіри, меланому шкіри, рак та меланому ока та його придатків) є більшою в 1,4–2,0 разу, ніж серед населення, яке проживає на території з «помірною» річною дозою цього випромінювання.

Таблиця 1

Добова експозиційна доза пошкодження ДНК природним УФВ (UVDD)

Місяць	Кількість днів	44° пв. ш.		51° пв. ш.	
		Середньодобова доза (кДж×доб./м^2)	Місячна доза (кДж×міс/м^2)	Середньодобова доза (кДж×доб./м^2)	Місячна доза (кДж×міс/м^2)
I	31	0,10	3,1	0,03	0,9
II	29	0,20	5,8	0,09	2,6
III	31	0,48	14,9	0,28	8,7
IV	30	0,98	29,4	0,64	19,2
V	31	1,58	49,0	1,10	34,1
VI	30	2,17	65,1	1,48	44,6
VII	31	2,30	71,3	1,51	46,8
VIII	31	1,82	56,4	1,10	34,1
IX	30	1,10	33,0	0,69	20,7
X	31	0,49	15,0	0,25	7,8
XI	30	0,17	5,1	0,06	1,8
XII	31	0,08	2,5	0,03	0,9
Річна доза (кДж×рік/м^2)		–	**350,6**	–	**222,8**

Залежно від експозиційної дози природного УФВ, яке пошкоджує ДНК (UVDD), надлишковий ризик захворювання на злоякісні новоутворення є наступним (додаткові випадки захворювання на 1 Дж · рік/м^2 UVDD): рак / меланома ока та його придатків (ER = $8{,}9 \cdot 10^{-5}$) > меланома шкіри (ER = $2{,}5 \cdot 10^{-4}$) > рак губи (ER = $1{,}1 \cdot 10^{-4}$) > рак шкіри (ER = $2{,}4 \cdot 10^{-3}$), що визначає канцерогенний потенціал даного шкідливого фактора (табл. 2).

При аналізі відносних ризиків захворювання населення АР Крим відносно населення Волинської області визначено достовірне збільшення RR захворювання на меланому шкіри (RR = 2,42, $p < 10^{-4}$), рак шкіри (RR = 2,00, $p < 10^{-4}$), рак та меланому ока та його придатків (RR = 1,60, $p < 10^{-2}$), а також недостовірне збільшення захворювання на рак губи (RR = 1,33, p > 0,05) (табл. 3).

Серед працівників галузі виноградарства та виноробства, віднесених до групи «випадок», на злоякісні новоутворення шкіри за період 1981–2010 рр. захворіло 170 осіб. Серед них було підвищено OR виникнення: рака та меланоми ока та його придатків (OR = 5,21, $p < 10^{-2}$), рака губи (OR = 3,48, p > 0,05), шкіри (OR = 1,80, $p < 10^{-2}$), меланоми шкіри (OR = 1,26, p > 0,05) (табл. 4).

Аналіз статевовікової структури захворюваності на рак та меланому губи свідчить, що як у досліджених робітників чоловічої, так і жіночої статі віковий розподіл захворюваності не відрізняється залежно від впливу на них природного УФВ, однак існують достовірні розбіжності за рівнями захворюваності, що переважають у осіб, які експоновані на робочому місці УФВ. Максимальні рівні захворювання реєструються як серед чоловіків, так і серед жінок у віці 70–85 років. Переважна

Таблиця 2

Стандартизоване співвідношення захворюваності (SIR) та надлишковий ризик (ER) виникнення злоякісних новоутворень залежно від річної експозиційної дози природного УФВ, яка пошкоджує ДНК (UVDD)

Територія	Доза УФВ, яка пошкоджує ДНК (UVDD) (кДж×рік /м^2)	Захворюваність на злоякісні новоутворення (український стандарт, на 100 тис. усього населення)			
		рак губи	рак шкіри	меланома шкіри	рак / меланома ока та його придатків
(I) АР Крим	350,6	3,59	59,97	7,61	3,90
(II) Волинська обл.	222,8	2,13	29,41	4,41	2,76
SIR		**1,7**	**2,0**	**1,7**	**1,4**
ER (додаткові випадки захворювання на 1 Дж×рік /м^2)		**$1{,}1 \cdot 10^{-4}$**	**$2{,}4 \cdot 10^{-3}$**	**$2{,}5 \cdot 10^{-4}$**	**$8{,}9 \cdot 10^{-5}$**

Таблиця 3

Відносні ризики (RR) виникнення злоякісних новоутворень, пов'язаних із впливом природного УФВ, залежно від географічної широти проживання населення (2010 р.)

Злоякісні новоутворення (ЗН)	АР Крим (44° пв.ш.) (N = 1 956 550)		Волинська обл. (51° пв.ш.) (N = 1 033 937)		RR [95 % CI]	p
	ЗН(+)	ЗН(-)	ЗН(+)	ЗН(-)		
Рак губи	63	1956487	25	1033912	1,33 [0,83-2,12]	> 0,05
Рак шкіри	1201	1955349	317	1033620	2,00 [1,77-2,27]	< 0,0001
Меланома шкіри	174	1956376	38	1033899	2,42 [1,70-3,43]	< 0,0001
Рак та меланома ока та його придатків	88	1956462	29	1033908	1,60 [1,05-2,44]	< 0,01

Таблиця 4

Відношення шансів виникнення злоякісних новоутворень у працівників галузі виноградарства та виноробства залежно від експозиції їх природним УФВ (1981–2010 рр.)

Злоякісні новоутворення (ЗН)	Експозиція сонячними променями на робочому місці					
	«Так» (162300 люд.-років)		«Ні» (62700 люд.-років)		OR [95 % CI]	p
	ЗН(+)	ЗН(-)	ЗН(+)	ЗН(-)		
Рак, меланома губи	18	162282	2	62698	3,48 [0,81-14,99]	> 0,05
Рак шкіри	112	162188	24	62676	1,80 [1,16-2,80]	< 0,009
Меланома шкіри	13	162287	4	62696	1,26 [0,40-3,85]	> 0,05
Рак та меланома ока та його придатків	27	162273	2	62698	5,21 [1,24-6,51]	< 0,01

локалізація меланоми та раку шкіри губ спостерігається на нижній губі (90,0 %), яка більш піддається впливу УФВ.

Статевовікові рівні захворюваності на меланому шкіри є достовірно вищими серед робітників, які експоновані на робочому місці природним УФВ, у віці 60–85 років. Переважно спостерігається локалізація меланоми шкіри на: обличчі (41,2 % випадків), тулубі груді (23,5 %), кистях рук (23,5 %), які зазнають значної експозиції УФВ.

Статевовікові рівні захворюваності на рак шкіри є достовірно вищими в робітників, які експоновані на робочому місці природним УФВ, у віці –60–85 років. Переважно спостерігається локалізація раку шкіри на: обличчі (31,6 % випадків), кистях (11,0 %) та передпліччі (11,0 %) рук, які зазнають значної експозиції УФВ.

Статевовікові рівні захворюваності на рак та меланому органа зору та його придатків є достовірно вищими в робітників, які експоновані на робочому місці природним УФВ, у віці – 60–85 років. Переважно спостерігається локалізація злоякісних пухлин на шкірі повік (82,8 % випадків).

Висновки

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що серед населення, яке проживає на території із «дуже високою» річною дозою природного УФВ (АР Крим), захворюваність на злоякісні новоутворення (рак / меланома губи, шкіри, ока та його придатків) є більшою в 1,4–2,0 разу, ніж серед населення, яка проживає на території із «помірною» річною дозою цього випромінювання (Волинська обл.). Установлено дозо-залежні закономірності між експозиційною дозою природного УФВ, яке пошкоджує ДНК, та виникненням злоякісних новоутворень у населення.

З'ясовано, що серед робітників підприємств галузі виноградарства та виноробства, які працюють упродовж усього дня на відкритому повітрі, спостерігається підвищення частоти та відношення шансів (OR) виникнення онкологічної патології відкритих ділянок шкіри, губи та придатків ока.

Отримані в дослідженні дані є основою для розробки заходів первинної профілактики онкологічної патології в робітників, які працюють на відкритому повітрі, на що й будуть спрямовані подальші дослідження.

Література

1. Салюков А. О. Оцінка виробничої канцерогенної небезпеки, спричиненої природним ультрафіолетовим випромінюванням / А. О. Салюков, Д. В. Варивончик // Укр. журн. пробл. мед. праці.– 2012.– № 1.– С. 8–20.

2. de Visscher J.G. Etiology of cancer of the lip. A review / J.G. de Visscher, I. van der Waal // Int. J. Oral and Maxillofac. Surg.– 1998.– V. 27, № 3.– P. 199–203.

3. Environmental Health Criteria 160 – Ultraviolet radiation / WHO.– Geneva,WHO, 1994.– 353 p.– Available at: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc160.htm.

4. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a metaanalysis / C.P. Shah, E. Weis, M. Lajous, J.A. Shields [et al.] // Ophthalm.– 2005.– V. 112, № 9.– P. 1599–1607.

5. INTERSUN: The Global UV Project A Guide and Compendium. To reduce the burden of disease resulting from exposure to UV radiation while enjoying the sun safely / REHUPHE, WHO.– Geneva, WHO, 2003.– 19 p.

6. Lucas R. M. Ultraviolet radiation and health: friend and foe / R. M. Lucas, A. L. Ponsonby // Med. J. Aust.– 2002.– V. 177.– P. 594–598.

7. Occupational risk factors, ultraviolet radiation, and ocular melanoma: a case-control study in France / P. Guenel, L. Laforest, D. Cyr, J. Fevotte [et al.] // Canc. Caus. Contr.– 2001.– V. 12, № 5.– P. 451–459.

8. Sliney D. H. Ультрафиолетовое излучение / D. H. Sliney // Энциклопедия по охране и безопасности труда / МОТ.– Доступ на сайте: http://base.safework.ru.

9. UV radiation / CDC USA; NIOSH.– 2011.– Available at: http://www.cdc.gov/niosh/topics/uvradiation.

Варивончик Д. В., Салюков А. А.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ И У РАБОТНИКОВ, КОТОРЫЕ ПОДВЕРГАЮТСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЕСТЕСТВЕННОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

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

Определено, что среди населения, проживающего на территории с «очень высокой» годовой дозой природного ультрафиолетового излучения (УФВ) (АР Крым), заболеваемость злокачественными новообразованиями (рак / меланома губы, кожи, глаза и его придатков) в 1,4–2,0 раза большая, по сравнению с населением, проживающим на территории с «умеренной» годовой дозой такого излучения (Волынская обл.). Установлены дозо-зависимые закономерности между экспозиционной дозой природного УФВ, которое повреждает ДНК, и возникновением злокачественных новообразований. Выяснено, что среди работников предприятий отрасли виноградарства и виноделия, которые работают на протяжении всего дня на открытом воздухе, наблюдается повышение частоты и отношения шансов возникновения рака и меланомы открытых участков кожи, губы и придатков глаза.

Ключевые слова: естественное ультрафиолетовое излучение, уровни экспонирования, население, работники, онкологическая патология

Varyvonchyk D. V., Salyukov A. O.

RISK ASSESSMENT OF DEVELOPMENT OF CANCER PATHOLOGY IN THE POPULATION AND WORKERS EXPOSED TO NATURAL ULTRA-VIOLET RADIATION

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

It has been determined that morbidity of malignant neoplasm (cancer/melanoma of lip, skin, eye and its appendages) in the population, residing on the territory with ”very high” annual dose of natural ultra-violet radiation (UVR) (AR of Crimea) is 1,4-2,0 times higher in comparison with the population, residing on the territory with «moderate» annual dose of such radiation (Volyn oblast). The dose-effect regularities between the exposure dose of the natural UVR, resulting in DNA damage, and the development of malignant neoplasm have been defined. The growth of rates and OR of cancer and melanoma development in the open parts of skin, lips and eye appendages was found in workers of enterprises of viticulture and wine-making, working all day long in the open air.

Key words: natural ultra-violet radiation, exposure levels, population, workers, cancer pathology

Надійшла: 29.01.2013 р.

Контактна особа: Варивончик Денис Віталійович, доктор медичних наук, лабораторія канцерогенної небезпеки та профілактики професійного раку, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», вул. Саксаганського, буд. 75, м. Київ, 01033. Тел.: +38 (044) 289-47-77. Електронна пошта: dv7@ukr.net