

**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24
КНИГА 1**

Київ – 2015

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2015. - 676 с.**

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В першій книзі висвітлені актуальні питання хірургії, нейрохірургії, торакальної хірургії, онкології, оториноларингології, ортопедії і травматології, офтальмології, стоматології, технології ліків і організації фармацевтичної справи, медичної освіти.

Збірник розрахований на хірургів, нейрохірургів, торакальних хірургів, онкологів, оториноларингологів, ортопедів-травматологів, офтальмологів, стоматологів, фахівців технології ліків і організації фармсправи, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, професор **Ю.В. Вороненко**

Науковий редактор: д.мед.н., професор **І.С. Зозуля**

Редакційна колегія: **Абизов Р.А.** - д.мед.н., проф.; **Анкін М.Л.** - д.мед.н., проф.; **Багіров М.М.** - д.мед.н., проф.; **Біда В.І.** - д.мед.н., проф.; **Білінський П.І.** - д.мед.н., проф.; **Білоклицька Г.Ф.** - д.мед.н., проф.; **Біляєва О.О.** - д.мед.н., проф.; **Ветютнева Н.О.** - д.фарм.н., проф.; **Вітовська О.П.** - д.мед.н., проф.; **Вітовський Р.М.** - д.мед.н., проф.; **Войтенко Г.М.** - д.мед.н., проф.; **Гетьман В.Г.** - д.мед.н., проф.; **Герцен Г.І.** - д.мед.н., проф.; **Гончарук О.М.** - д.мед.н., доц.; **Гош Р.І.** - к.біол.н., с.наук.с.; **Давтян Л.Л.** - д.фарм.н., проф.; **Дзюблик О.Я.** - д.мед.н., проф.; **Дрогомирецька М.С.** - д.мед.н., проф.; **Євтушенко О.І.** - д.мед.н., проф.; **Жабосєдов Г.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Жарінов О.І.** - д.мед.н., проф.; **Заболотний Д.І.** - акад. НАМНУ, проф.; **Захаричев В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Каджая М.В.** - д.мед.н., проф.; **Книшов Г.В.** - акад. НАН та НАМНУ, проф.; **Коваленко В.М.** - акад. НАМНУ, проф.; **Козинець Г.П.** - д.мед.н., проф.; **Кондратенко Ю.М.** - д.мед.н., проф.; **Коритнюк Р.С.** - д.фарм.н., проф.; **Косаковський А.Л.** - д.мед.н., проф.; **Лайко А.А.** - д.мед.н., проф.; **Макаров А.В.** - д.мед.н., проф.; **Мамчич В.І.** - д.мед.н., проф.; **Мовчан О.С.** - д.мед.н., проф.; **М'ясоєдов Д.В.** - д.мед.н., проф.; **М'ясоєдов С.Д.** - д.мед.н., проф.; **Павленко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Паламарчук В.І.** - д.мед.н., проф.; **Педаченко Є.Г.** - акад. АМНУ, проф.; **Поліщук М.Є.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Пономаренко М.С.** - д.фарм.н., проф.; **Попов В.А.** - д.мед.н., проф.; **Радзіховський А.П.** - д.мед.н., проф.; **Радомський О.А.** - д.мед.н., проф.; **Риков С.О.** - д.мед.н., проф.; **Савичук Н.О.** - д.мед.н., проф.; **Сергієнко М.М.** - член-кор. НАН та НАМНУ, проф.; **Сергієнко А.М.** - д.мед.н., проф.; **Смоланка В.І.** - д.мед.н., проф.; **Сокур П.П.** - д.мед.н., проф.; **Сорокін Б.В.** - д.мед.н., проф.; **Ташієв Р.К.** - д.мед.н., проф.; **Тимофєєв О.О.** - д.мед.н., проф.; **Тодуров Б.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Трохимчук В.В.** - д.фарм.н., проф.; **Усенко О.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Фелештинський Я.П.** - д.мед.н., проф.; **Цимбалюк В.І.** - акад. АМНУ, проф.; **Шидловська Т.В.** - д.мед.н., проф.; **Шкорботун В.О.** - д.мед.н., проф.; **Яшина Л.О.** - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 3 від 11.03.2015

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1 **медичні, фармацевтичні науки**

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, **медичні, фармацевтичні науки**

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Періодичність виходу - чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є.Смаглюк, Н.В. Козаченко**

Редагування англійського резюме: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **М.І.Тутченко** – д.мед.н., професор;

І.П. Шлапак – д.мед.н., професор.

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

ОНКОЛОГІЯ

УДК: (616-006:615.28):614.2

© Д.В.ВАРИВОНЧИК, В.І.ШЕВЧЕНКО, 2015

Д.В.Варивончик, В.І.Шевченко

АНАЛІЗ РИЗИКІВ ВИНИКНЕННЯ ПРОФЕСІЙНОГО РАКУ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика,

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

Вступ. Протягом останніх 30 років лікування багатьох онкологічних захворювань базується на протираковій хіміотерапії. Лікарські засоби, що застосовуються, мають високий канцерогенний потенціал. Широке використання хіміотерапії призводить до формування високого ризику виникнення онкологічної патології серед медичних працівників.

Мета. Визначити ризики виникнення професійного раку серед медичних працівників онкологічної служби.

Матеріали та методи. Проводилась оцінка експонування працівників галузі охорони здоров'я лікарськими засобами, що використовуються для хіміотерапії, та аналізувався ризик виникнення у них онкологічної патології.

Результати. Встановлено, що значна кількість працівників закладів охорони здоров'я (7,2 тис. осіб на рік) зазнає потенційного ризику експонування на робочому місці лікарськими засобами із канцерогенним потенціалом. Негативними наслідками для здоров'я експонованих працівників є зростання ризику виникнення гострої лейкемії, негоджкінської лімфоми, рака сечового міхура, молочної залози, матки, яєчника, шкіри, печінки.

Висновки. Отримані дані є підставою для розробки у подальшому ризико-орієнтованої системи профілактики виробничо-зумовленої захворюваності працівників закладів охорони здоров'я, які працюють із лікарськими засобами, що мають канцерогенний потенціал.

Ключові слова: професійний рак, медичні працівники, аналіз, ризики виникнення, онкологічна служба.

Вступ. Рак є однією з основних причин смерті в світі, так у 2012 році було зареєстровано біля 8,2 млн. випадків смертей від нього. За прогнозами ВООЗ, кількість випадків захворювання на рак буде зростати з 14 млн. осіб (у 2012 р.) до 22 млн. (наступним десятиліттям) [3]. Впродовж останніх 30 років, лікування багатьох онкологічних захворювань базується на протираковій хіміотерапії, що відкрило нові перспективи для хворих – від покращення якості їх життя, до повного вилікування. В теперішній час в онкологічній практиці використовується біля 100 різних протипухлинних препаратів (ППП) [2, 4, 6, 7]. У випадку важких захворювань ППП також використовують як – імунодепресанти при ревматоїдному артриті (метотрексат, циклофосфамід), при трансплантації органів (метотрексат, азатиоприн), при

серповидноклітинній анемії (гідроксісечовина), при псоріазі (метотрексат), а також їх використовують як антипротозойні засоби (триметрексат, фолінат кальцію). Таким чином, контакт на робочому місці з ППП мають не лише працівники онкологічної служби, а й інших медичних спеціальностей (ревматологи, гематологи, дерматологи, хірурги та ін.) [2]. Зростання кількості пацієнтів, які потребують хіміотерапії, використання на сучасному етапі високодозової хіміотерапії з поєднанням декількох ППП, а також широке їх застосування для лікування неракових захворювань, призводить до збільшення шкідливого впливу цих лікарських засобів на медичних працівників, з формуванням високого ризику виникнення виробничо-зумовленої патології [1, 4].

Тому, вивчення канцерогенної небезпеки, яка формується в закладах охорони здоров'я при використанні ППП, є актуальним завданням, вирішення якого дозволить оцінити потенційні негативні наслідки для здоров'я працівників галузі та розробити ризико-орієнтовані заходи профілактики.

Мета. Оцінка виробничої канцерогенної небезпеки для медичних працівників під час використання ППП.

Матеріали та методи. Проводився поглиблений аналіз анатомо-терапевтично-хімічної класифікації лікарських засобів (АТХ) для виявлення лікарських засобів з канцерогенним потенціалом, з використанням міжнародних баз даних «WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology» [www.whocc.no] та «IARC Monographs» [monographs.iarc.fr]. Визначалось виробництво та використання лікарських засобів з канцерогенним потенціалом у сучасній клінічній практиці у світі та в Україні, з використанням бази даних МОЗ України «Державний реєстр лікарських засобів України» [www.drz.kiev.ua]. Оцінювалась експозиція працівників галузі охорони здоров'я зазначеними лікарськими засобами та аналізувались їх наслідки для здоров'я, відповідно до даних «IARC Monographs» та «Державного формуляру лікарських засобів України» (2014 р.) [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140408_0252.html].

Результати та їх обговорення. Визначено що теперішній час для комплексної терапії злоякісних новоутворень (хіміо-, гормоно-, імунотерапія) використовують низку лікарських засобів, які за АТХ відносяться до групи «L01 – протипухлинні препарати та імуномодулятори»), яка включає: протипухлинні засоби (L01); засоби, що застосовуються для гормональної терапії (L02); імуностимулятори (L03); імуносупресанти (L04). Більшість ППП мають неселективну токсичну дію на клітини із швидкою проліферацією – неопластичні (ракові) та незміні (гемопоезу, епітелію), що викликає лікувальні ефекти (внаслідок руйнування злоякісних пухлин), так і негативні побічні ефекти в цілому для організму (гепато-, ренот-, кардіо-, пульмо-, ото-, дермо-, імуно- та гемо токсичні тощо). При цьому, внаслідок реалізації механізмів лікувальної дії ППП (зв'язування з ДНК, РНК та клітинними протеїнами), багато з них мають мутагенні, канцерогенні, тератогенні ефекти.

Згідно з даними IARC, частка активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) ППП відноситься до канцерогенних хімічних речовин I та IIa груп. Так, 25 з 272 АФІ (9,2 %), що використовуються для лікування онкологічних хворих під час хіміо-, гормоно-, імунотерапії, мають канцерогенну дію для людини (I група – 17 АФІ; IIa – 8 АФІ). Частота наявності канцерогенного потенціалу АФІ є неоднаковою у різних групах ППП (за АТХ): алкілюючі сполуки (L01A) – 10 з 26

АФІ (38,5 %); антиметаболіти (L01B) – 1 з 18 АФІ (5,5 %); алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження (L01C) – 2 з 13 АФІ (15,4 %); цитотоксичні антибіотики та споріднені речовини (L01D) – 1 з 17 АФІ (5,9 %); платинові сполуки (L01XA) – 2 з 5 АФІ (40,0 %); метилгідазин (L01XB) – 1 з 1 АФІ (100,0 %); естрогени (L02AA) – 4 з 4 АФІ (100,0 %); прогестагени (L02AB) – 4 з 4 АФІ (100,0 %); антиестрогенні засоби (L02BA) – 1 з 3 АФІ (33,3 %); інші імуносупресанти (L04AX) – 1 з 6 АФІ (16,7 %).

Використання АФІ в сучасній онкологічній практиці визначається їх клінічною ефективністю. Так ВООЗ рекомендує для хіміотерапії ППП на основі найбільш клінічно ефективних 16-и АФІ (5-фторурацил, 6-меркаптопурин, блеоміцин, вінбластин, вінкрисдин, дактіноміцин, даунорубіцин, доксорубіцин, етопосід, метотрексат, прокарбазин, тамоксифен, хлорамбуцил, циклофосфамід, цисплатин, цитарабін) [6]. Однак, із рекомендованого ВООЗ переліку 7 АФІ (43,75 %) мають канцерогенний потенціал, що не дає змоги повністю відмовитись від їх клінічного використання. Відповідно до даних Національного канцер-реєстру України (2012 р.) комбіноване або комплексне лікування злоякісних новоутворень отримує 32,8 % онкологічних хворих (56,8 тис. осіб на рік). МОЗ України дозволено до клінічного використання в онкологічній практиці ППП на основі 15 АФІ, що мають канцерогенний потенціал (60,0 % від всіх відомих канцерогенних АФІ). Фармацевтичною промисловістю України випускаються ППП на основі 9 АФІ з канцерогенним потенціалом (циклофосфамід, хлорамбуцил, мельфалан, етопозид, діетілстлбестрол, тамоксифен, доксорубіцин, цисплатин, прокарбазин).

Зазначені 17 АФІ та схем фармакотерапії, які відносяться до I групи канцерогенності, можуть стати етіологічним фактором виникнення виробничо-зумовлених злоякісних новоутворень: гемобластозів та лімфом: гострі лейкомії – 10 АФІ, негоджкінська лімфома – 1 АФІ (64,7 %); раку сечового міхура – 3 АФІ (17,6 %); раку молочної залози, матки, яєчника – 3 АФІ (17,6 %); раку шкіри – 2 АФІ (11,8 %); раку печінки – 2 АФІ (11,8 %). Протягом усього професійного стажу працівники закладів охорони здоров'я, які надають медичну допомогу онкологічним хворим, а також фармацевтичні працівники закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) можуть піддаватися шкідливому впливу канцерогенних АФІ, що входять до складу ППП. Канцерогенний ризик при контакті з ППП формується під час їх виробництва, транспортування, зберігання, поширення, застосування в ЗОЗ, а також при утилізації медичних відходів, біологічних матеріалів, які містять АФІ чи їх активні метаболіти тощо.

До професійних груп канцерогенного ризику, що обумовлені зазначеними АФІ, відносяться: працівники фармацевтичних заводів, аптек ЗОЗ; медичні працівники онкологічної служби ЗОЗ (лікарі, медичні сестри, молодший медичний персонал). Щорічна небезпека професійної експозиції канцерогенними ППП в Україні становить – 7171 осіб, із яких медичні працівники онкологічної служби – 91,5 %. Джерелами професійного впливу на працівників канцерогенних АФІ є – інгаляційний, дермальний, оральний, дуже рідко – парентельний.

Висновки. Дослідженням встановлено, що значна кількість працівників ЗОЗ зазнає потенційного ризику експонування на робочому місці лікарськими засобами із канцерогенним (біля 7,2 тис. осіб на рік). Негативними наслідками для здоров'я експонованих працівників є – зростання ризику

виникнення онкологічної патології (гострі лейкемії, негоджкінська лімфома, рак сечового міхура, молочної залози, матки, яєчника, шкіри, печінки). Отримані у дослідженні дані є підставою для розробки у подальшому ризико-орієнтованої системи профілактики виробничо-зумовленої онкологічної захворюваності працівників закладів охорони здоров'я, які працюють із лікарськими засобами, що мають канцерогенний потенціал.

Література

1. Варивончик Д. В. Оцінка канцерогенної небезпеки в галузі охорони здоров'я / Д.В. Варивончик, В.І. Шевченко // Укр. журн. пробл. мед. праці. – 2013. – № 3. – С. 65–77.
2. Antineoplastic agents // Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: 9th ed. / Eds.: J. G. Hardman, L. E. Limbird. – New York, NY: McGraw-Hill, 1996. – P. 1233–1287.
3. Cancer country profiles – WHO, 2014. – Available at: www.who.int/cancer/country-profiles/en.
4. Connor Th. H. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings / Th. H. Connor, M. A. McDiarmid // CA Cancer. J. Clin. – 2006. – Vol. 56, N 6. – P. 354–365.
5. McDiarmid M.A. Antineoplastics, anesthetic agents, sex steroid hormones // occupational and environmental reproductive hazards: A Guide for Clinicians. – Baltimore, MD, 1993. – P. 280 – 295.
6. Medical oncology // World Cancer Report : 2003 / Eds: B.W. Stewart, P. Kleihues. – 2003. – P. 281 – 291. – Available at: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2003/wcr-6.pdf>.
7. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings // DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165. / NIOSH. – Washington DC, 2004. – Available at: www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165.

Д.В.Варивончик, В.И.Шевченко

Анализ рисков возникновения профессионального рака среди медицинских работников онкологической службы

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»

Вступление. В течение последних 30 лет лечение многих онкологических заболеваний базируется на противораковой химиотерапии. Используемые лекарственные средства имеют высокий канцерогенный потенциал. Широкое использование химиотерапии приводит к формированию высокого риска возникновения онкологической патологии среди медицинских работников.

Цель. Определить риски возникновения профессионального рака среди медицинских работников онкологической службы.

Материалы и методы. Проводилась оценка экспонирования работников здравоохранения лекарственными средствами, используемыми для химиотерапии, и анализировался риск возникновения у них онкологической патологии.

Результаты. Установлено, что значительное количество работников учреждений здравоохранения (7,2 тыс. чел. в год) испытывает потенциального риска экспонирования на рабочем месте лекарственными средствами с канцерогенным потенциалом. Негативными последствиями для здоровья данных работников

является рост риска возникновения острой лейкемии, неходжкинская лимфома, рака мочевого пузыря, молочной железы, матки, яичника, кожи, печени.

Выводы. Полученные данные являются основанием для разработки в дальнейшем риск-ориентированной системы профилактики производственно-обусловленной заболеваемости работников учреждений здравоохранения, которые работают с лекарственными средствами, имеющими канцерогенный потенциал.

Ключевые слова: профессиональный рак, медицинские работники, анализ, риски возникновения, онкологическая служба.

D.V.Varyvonchyk, V.I.Shevchenko

Risk analysis of occupational cancer appearance among health care workers of oncology service

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

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

Introduction. During last 30 years of treatments of many oncological diseases are based on anticancer chemotherapy. Used drugs have a high carcinogenic potential. The widespread use of chemotherapy leads to the formation of high risk of cancer pathology among health care workers.

Aim. To identify the risks of occupational cancer among health care workers of oncology service.

Materials and methods. The estimation of the exposure of health workers by drugs was used for chemotherapy, and the risk of their cancer was analyzed.

Results. It was stated that a significant number of workers of health care institutions (7.2 thousand per year) is experiencing the potential risk of exposure at the workplace by drugs with carcinogenic potential. Negative consequences for the health data of workers is the risk of acute leukemia appearance, non-Hodgkin's lymphoma, cancer of the bladder, breast, uterus, ovary, skin and liver.

Conclusions. The obtained data are the basis for further development of risk-based system for the prevention of disease caused by occupational morbidity of workers of health care institutions who work with drugs having carcinogenic potential.

Key words: health care workers, analysis, risk, oncology service.

Відомості про авторів:

Варивончик Денис Віталійович - доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: 01033, м. Київ, вул. Саксаганського, буд. 75, тел.: (044) 289-45-26.

Шевченко Вадим Іванович - аспірант ДУ "Інститут медицини праці НАМН України".