

worldwidewounds.com/2005/august/Schultz/Extrace-Matric-Acute-Chronic-Wounds.html [in English]

4. Potapova, V. B., Gudkova, R. B., Sokolova, G. N. (2004). Features of the connective tissue of the gastric mucosa at protractedly not cicatrized ulcer. *Experimental and clinical gastroenterology*, 1, 24–26. [in Russian]

5. Moskalev, A. V., Rudoj, A. S. (2006). Exchange cytokines and serum free hydroxyproline in patients with erosive and ulcerative diseases gastroduodenal area with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2 (16), 64–68. [in Russian]

6. Meunier, P. J. (1998). *Osteoporosis: diagnosis and management*. London: CRC Press, 304. [in English]

7. Marshall, W. J., Bangert, S. K. (2008). *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. Edinburgh: Elsevier Health Sciences, 986. [in English]

8. Korepanov, A. M., Shklyayev, A. E., Sharaev, P. N. (2005). Features collagen metabolism with duodenal ulcer. *Clinical laboratory diagnostics*, 5, 14–16. [in Russian]

9. Komleva, E. O. (2012). Serum CA 15-3 and analytical support for clinical diagnostic decisions in breast cancer. *Laboratory*, 4, 23–24. [in Russian]

10. Fletcher, R. H. (1986). Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med*, 104 (1), 66–73. doi: 10.7326/0003-4819-104-1-66 [in English].

11. Greenstein, A. J., Panvelliwalla, D. K., Katz, L. B. et al. (1982). Tissue carcinoembryonic antigen, dysplasia, and disease duration in colonic inflammatory bowel disease *Am J Gastroenterol*, 77 (4), 212–215. [in English]

12. Sharaev, P. N. (1990). Method for determination of free and bound hydroxyproline in serum. *Laboratory work*, 5, 283–285. [in Russian]

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Карабан О. М.  
Дата надходження рукопису 13.01.2015*

**Павлов Сергей Борисович**, кандидат биологических наук, заведующий, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, Украина, 61176  
E-mail: psb@ua.fm

УДК 616.441-006-089-053

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.37682

## ПРОБЛЕМА РАДИОГЕННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Э. А. Дёмина

*Целью статьи явились анализ и обобщение данных радиационно-эпидемиологических и радиобиологических исследований, свидетельствующих о том, что облучение является причиной возникновения радиогенного рака щитовидной железы. Акцентируется внимание на том, что загрязнение окружающей среды в сочетании с повышенной чувствительностью эпителия щитовидной железы к облучению может служить основой для сохранения тенденций к росту заболеваемости тиреоидным раком в будущем*

**Ключевые слова:** *ионизирующая радиация, Чернобыльская авария, генетическая нестабильность, щитовидная железа, радиогенный рак*

**Aim.** *Analysis and compilation of radiation-epidemiological and radiobiological researches showing that exposure is the cause of radiogenic thyroid cancer.*

**Methods.** *Radiation-epidemiological, cytogenetic, experimental.*

**Results.** *Data analysis of numerous investigations confirms that the thyroid gland belongs to the group of high risk of cancer developing of radiation genesis. The significant differences in the quantitative risk assessment of thyroid cancer of radiation genesis in different populations, irradiated by the Chernobyl accident, are revealed. Iodine deficiency is considered as an effective promoter of radiation carcinogenesis. Attention is focused on the fact that environmental pollution, combined with the increased sensitivity of the epithelium of the thyroid gland to radiation can serve as the basis for a continuing trend towards a higher incidence thyroid cancer in the future.*

**Conclusions.** *Analysis and compilation of epidemiological and radiobiological investigations clearly indicate that ionizing radiation is the causative factor in the production of radiogenic thyroid cancer. The current radioecological situation in Ukraine necessitate the need to develop and implement effective strategies for primary prevention of radiogenic cancer at the individual level*

**Keywords:** *ionizing radiation, Chernobyl accident, genetic instability, thyroid, radiogenic cancer*

### 1. Введение

Проблема радиогенного рака щитовидной железы (РЩЖ), обусловленная высоким содержанием радиоизотопов йода в общей массе аварийного выброса на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС),

широко освещена в научной литературе. Однако, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении больных с указанной патологией, эта проблема не утратила своей актуальности и по сей день [1–3]. Обзор мировой литературы по РЩЖ, как следствия

облучения человека, позволил сформулировать ряд положений, имеющих научно-практическое значение и в настоящее время. При этом количественные закономерности риска возникновения РЩЖ радиационного генеза исследованы значительно надежнее, чем при других видах онкологической патологии, что объясняется низким спонтанным уровнем этого вида рака, особенно у детей, и обеспечивает получение объективных результатов эпидемиологических исследований.

## 2. Литературный обзор

Морфологической и функциональной единицей щитовидной железы являются фолликулы, обладающие выраженной способностью поглощать йод из кровотока и синтезировать в составе специфического белка тиреоглобулина йодсодержащие гормоны тироксин и трийодтиронин. Эти гормоны участвуют в регуляции процессов роста, развития и дифференцировки тканей, повышают интенсивность обмена веществ, усиливая окислительные процессы и теплоизоляцию в тканях и поддерживая на оптимальном уровне энергетические и биосинтетические процессы. После воздействия ионизирующей радиации (ИР) в относительно умеренных дозах регенерация фолликулярного эпителия осуществляется быстро. Однако при высоких дозах наблюдается прогрессивная дегенерация, потеря функции щитовидной железы и склероз сосудов, что вызывает развитие тиреоидита, гипотиреоза, доброкачественных и злокачественных опухолей.

Пристальное внимание исследователей к данной проблеме связано с появлением в конце прошлого столетия сообщений об избыточном числе случаев РЩЖ среди детей и подростков вследствие аварии на ЧАЭС. Только в Украине число заболевших РЩЖ превысило 5 тыс. человек, причем у мужской части населения этот показатель вдвое, а у женской – втрое превышал ожидаемый спонтанный уровень [3]. Ранее в дочернобыльский период было показано, что спонтанная частота карцином щитовидной железы составляла 36 случаев, а смертность – примерно 9 случаев на 1 млн. человек в год [4]. Обширная информация о развитии радиогенного РЩЖ получена в результате анализа заболеваемости этой формы рака у лиц, облученных в Хиросиме и Нагасаки вследствие атомных бомбардировок; лиц, накрытых радиоактивным облаком на Маршалловых островах, а также облученных в детском возрасте по поводу опухолевых и неопухолевых заболеваний в области головы, шеи и груди, либо получавших  $^{131}\text{I}$ . Наряду с лейкемией, миеломой, раком грудной железы, легких, желудка, толстой кишки, РЩЖ признано заболеванием, для возникновения которого выявлена и статистически доказана сильная связь с радиационным воздействием [5, 6]. Среди 98610 хикакуся, жителей городов Хиросима и Нагасаки, РЩЖ диагностирован у 112 человек. Особенно высоким риск возникновения РЩЖ оказался для жителей, возраст которых на момент взрыва составлял менее 20 лет. Воздействие плотноионизирующего излучения-нейтронов – не увеличивало канцерогенный

риск [7]. Частота РЩЖ увеличивалась с ростом дозы по мере приближения к эпицентру взрыва. Минимальная поглощенная доза для хикакуся, воздействие которой обусловило впоследствии развитие РЩЖ, составило 0,5 Гр. На основании длительного мониторинга последствий атомных бомбардировок японских городов было рассчитано, что после острого внешнего облучения щитовидной железы в дозе 1,0 Гр риск возникновения РЩЖ на протяжении жизни оценивается как 5 фатальных и 100 нефатальных случаев [8, 9]. Результаты японских исследователей были приняты за основу для оценок канцерогенного риска МКРЗ [3].

Наблюдения за жителями Маршалловых островов после термоядерного взрыва на атолле Бикини (1954 г.), которые подверглись ингаляционному либо пероральному поступлению в организм радиоактивного йода показали, что минимальный латентный период индукции РЩЖ составлял 6 лет. Обнаружена положительная корреляция длительности латентного периода с дозой облучения. При этом диапазон доз, поглощенных щитовидной железой, составил 20,0–42,6 Гр. Наибольшему облучению подверглись жители острова Ронгелап, где доза внешнего облучения составляла 1,9 Зв наряду с дозами внутреннего – до 50 Зв. В соответствии с расчетами, коэффициент риска для облученных детей находился в пределах 2,5–4,9 случаев РЩЖ на 10 тыс. чел.-Гр при внешнем облучении и 1–1,4 – при внутреннем. Для старших возрастных групп данный коэффициент риска при внешнем облучении составил 1–3,3 на 10 тыс. чел.-Гр и при внутреннем – 3,3–8,1 [10, 11].

В мировой медицинской литературе приведены результаты многочисленных исследований, в которых доказана связь между рентгеновским облучением головы и шеи по поводу заболеваний различного генеза и возникновением в дальнейшем РЩЖ [12, 13]. Так, например, получены данные о возникновении РЩЖ среди лиц, подвергшихся в детском возрасте рентгеновскому облучению тимуса (диапазон доз 0,05–11,0 Гр). Отмечается линейный характер зависимости «доза-эффект». В дальнейшем пациентам, подвергшимся локальному облучению в дозе больше 1,0 Гр, было рекомендовано проводить периодические обследования щитовидной железы с профилактической целью [14].

При рентгеновском диагностическом облучении риск возникновения РЩЖ незначителен. Однако многократное флюорографическое обследование по поводу туберкулеза легких может быть промотором РЩЖ [15, 16]. У облученных людей риск развития РЩЖ увеличивается в 4 раза. Доза ИР 0,1 Гр, поглощенная щитовидной железой, удваивает риск возникновения радиогенных новообразований [17, 18].

С учетом эпидемиологических и экспериментальных данных наиболее доказанной является линейная зависимость «доза-эффект» при возникновении РЩЖ вследствие внешнего облучения [1].

Радиогенная природа РЩЖ у пострадавших вследствие Чернобыльской аварии – официально признанный факт, в том числе на международных форумах МАГАТЭ, ВОЗ, НКДАР ООН. Эксперты

международной программы ВОЗ АЙФЕКА по медицинским последствиям Чернобыльской аварии пришли к выводу, что вследствие этого глобального радиационного события произошло резкое повышение заболеваемости раком ЩЖ, особенно у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях [19–21]. С 1990 г. случаи РЩЖ регистрируются в детской популяции Украины, в которой ранее не выявлялись, что подтверждает радиогенный характер рака данной локализации [3, 22, 23]. Специфичность поражения щитовидной железы при инкорпорации радионуклидов  $^{131}\text{I}$  обусловлена физиологическими особенностями его обмена в организме и тропностью к щитовидной железе. В соответствии с оценками НКДАР ООН средняя доза  $^{131}\text{I}$  на щитовидную железу для нескольких тысяч детей Украины составила более 1,0 Гр. Существенный рост заболеваемости РЩЖ отмечается также у детей, родители которых получили так называемый «йодный удар» в основном за счет  $^{131}\text{I}$ , составивший  $80 \pm 20\%$  от суммарной активности всех изотопов йода [1, 2, 24].

Вышеизложенные факты подтверждают, что щитовидная железа относится к группе органов с высоким риском развития рака радиационного генеза.

Поглощение щитовидной железой йода, в том числе радиоактивного, обратно пропорционально его содержанию в организме человека. Это означает, что при дефиците йода поглощение его радиоактивного изотопа значительно повышается и может явиться дополнительным промотором и индуцирующим фактором развития тиреоидной патологии, в том числе рака радиационного генеза [1]. При попадании в организм  $^{131}\text{I}$  только 30 % от его общего количества избирательно накапливается в щитовидной железе уже через 24 часа, а остальные 70 % – равномерно распределяются в организме. Вследствие этого в течение 2,0–2,5 мес. радиоактивный йод является источником внутреннего облучения, в том числе органов, близко расположенных к железе. Экспериментальными исследованиями показано, что минимальная поглощенная доза, при которой начинается дистрофия эпителия щитовидной железы, составляет 0,3 Гр. При дозах 0,27–2,7 Гр только через год в ряде случаев было констатировано почти полное восстановление структуры органа.

Видный украинский радиолог проф. Киндзельский Л. П. показал, что «в результате инкорпорации радионуклидов происходило локальное допоражение клеток и органов, причем выраженность этих реакций морфологически была более значимой по сравнению с эффектами квантового внешнего облучения, что обусловлено локализацией изотопов – «внутренних облучателей» непосредственно в клетках и тканях» [25].

Среди пострадавших в результате аварии на ЧАЭС отмечен существенный рост заболеваемости РЩЖ по сравнению с показателями по Украине: у эвакуированных – в 4,4 раза, жителей наиболее радиоактивно загрязненных территорий – в 5,3 раза,

Известно, что наиболее облученной и многочисленной категорией пострадавших лиц в связи с аварией на ЧАЭС явились ликвидаторы ее последствий.

Эквивалентные дозы облучения щитовидной железы, работавших в зоне отчуждения в мае-июне 1986 г., при прямом измерении аккумулированных активностей в ЩЖ прибором СРП-68 распределились следующим образом:

- 66,4 % – в диапазоне доз до 200 сЗв;
- 22,5 % – 200-500 сЗв;
- 11,1 % – свыше 500 сЗв [1].

Регламентирующая доза для контингента ликвидаторов составляла 25 сЗв тотального облучения. Окончательно доказан значительный рост заболеваемости РЩЖ после Чернобыльской катастрофы среди групп повышенного риска в возрасте до 18 лет на момент аварии. По морфологическим характеристикам РЩЖ у больных этой возрастной группы, прооперированных в 1990–2008 гг., 92,2 % случаев составляли папиллярные карциномы.

### 3. Проблема радиогенного рака щитовидной железы. Результаты эпидемиологических и радиобиологических исследований на основе данных литературы

Обобщая результаты проведенной дозиметрической интерпретации случаев РЩЖ у детей, подвергшихся воздействию радиоактивного йода вследствие аварии на ЧАЭС, проф. Лихтарев И. А. заключает, что «Наблюдаемое повышение заболеваемости раком щитовидной железы у лиц, облученных в детском возрасте в Украине, имеет радиогенную природу и практически не связано с эффектом направленного эпидемиологического скрининга этой патологии... Полученные оценки коэффициентов риска вполне согласуются с принятыми общемировыми оценками такого рода» [26].

Согласно современным представлениям, нарушение стабильности и сбалансированности генома человека под влиянием радиационного воздействия может привести к аномальной дифференциации и злокачественной трансформации клеток. Накопление хромосомных aberrаций в клеточных популяциях инициирует непрерывную и самоподдерживающуюся изменчивость, являющуюся потенциальным фактором радиационного канцерогенеза и неблагоприятного прогноза. С целью оптимизации подходов для дальнейшего изучения отдаленных радиогенных последствий и их профилактики особого внимания заслуживают результаты цитогенетических исследований [3]. Такой подход базируется на основе существования сопряженности между изменениями в генетическом аппарате соматических клеток и их злокачественным перерождением, что обуславливает необходимость учета результатов цитогенетических исследований в общей схеме оценки радиационных рисков.

Особо следует отметить выполненное украинскими специалистами широкомасштабное радиобиологическое исследование с использованием цитогенетических методов в группах детей без патологии щитовидной железы и с хроническим тиреоидитом, родители которых получили «йодный удар» след-

ствие Чернобыльской аварии, и проживающих с момента рождения на эндемичной по зубу территории Украины с высоким уровнем загрязнения изотопами цезия [27, 28]. Определяли частоту хромосомных aberrаций в кратко- и долговременных культурах лимфоцитов периферической крови с помощью классических методов цитогенетического анализа равномерно и дифференциально окрашенных метафазных хромосом. При стандартном краткосрочном культивировании лимфоцитов и традиционном хромосомном анализе обследованные группы достоверно не различались по среднегрупповым интегральным цитогенетическим параметрам. В обеих группах доминировали простые aberrации (ацентрики) преимущественно хроматидного типа. Среднегрупповые частоты нестабильных обменных aberrаций (дигцентрических и кольцевых хромосом) соответствовали их возрастной норме, однако среднегрупповые частоты стабильных хромосомных aberrаций (аномальных моноцентриков) значительно превышали их спонтанный уровень. Использование G-banding анализа краткосрочных культур лимфоцитов существенно повысило выявляемость хромосомных aberrаций (преимущественно, терминальных и интерстициальных делеций и транслокаций), особенно у детей с патологией щитовидной железы. Повышенная частота стабильных хромосомных aberrаций в обследованных группах детей может рассматриваться не только как биоиндикатор аккумулированного внутреннего облучения (что подтвердилось высоким содержанием изотопа  $^{137}\text{Cs}$  в организме обследованных детей), но и как биомаркер трансмиссивной хромосомной нестабильности. В пользу последнего свидетельствуют результаты анализа долговременных культур лимфоцитов детей с хроническим тиреоидитом – достоверное возрастание уровня aberrаций как хроматидного (одиночные ацентрические фрагменты), так и хромосомного (аномальные моноцентрики) типов. Авторы полагают, что отдаленные цитогенетические эффекты, выявленные у потомков облученных родителей при использовании как краткосрочного культивирования лимфоцитов и G-banding анализа, так и долговременного культивирования лимфоцитов и традиционного хромосомного анализа, могут быть одним из факторов, способствующих реализации тиреоидной патологии, в том числе РЩЖ.

Основная гистологическая форма РЩЖ – папиллярный рак (до 80 % случаев). После Чернобыльской катастрофы увеличилась частота солидно-фолликулярного варианта папиллярного РЩЖ, отмечаются высокоагрессивные формы заболевания, возросли инвазивные свойства опухолей (признаки внутрижелезистого распространения, инвазии в капсулу и сосуды, метастазирование в лимфатические узлы, отдаленные метастазы в легкие [29]).

С увеличением постчернобыльского периода и возраста больных наблюдается уменьшение агрессивности клинического течения (снижение процента случаев с признаками экстратиреоидного распространения, регионарных и отдаленных метастазов) [23].

Исследования показали, что у подростков и взрослых в течение 1991–1999 гг. в 56 % случаев РЩЖ у мужчин и 28 % – у женщин относились к радиационно-обусловленным [30–32]. Выявлена также зависимость показателя заболеваемости РЩЖ от уровня загрязнения окружающей среды  $^{131}\text{I}$  и длительности его экспозиции.

Выявлены существенные расхождения в количественных оценках рисков возникновения РЩЖ радиационного генеза в различных группах облученного населения (цит. по [3], табл. 1).

По мнению авторов [3] «рост радиационно-обусловленных чернобыльских случаев РЩЖ считается несомненным только для лиц, подвергшихся радиационному воздействию в детском и подростковом возрасте». Существующие разногласия относительно облучения взрослого населения и повышения частоты РЩЖ могут быть обусловлены так называемым «скрининг-технологическим эффектом».

В опухолях щитовидной железы пострадавших вследствие аварии обнаружена высокая частота мутаций в гипервариабельных минисателлитных локусах генома [33, 34].

В молекулярных исследованиях [23] выявлены транслокации в гене RET с возникновением онкогенов RET/PTC1 и RET/PTC3, а также мутации гена BRAF. Установлено, что опухоли с перестройками RET/PTC проявляют менее агрессивный характер течения онкологического заболевания сравнительно с BRAF-положительными папиллярными карцинами щитовидной железы.

В ряде работ [35, 36] подтверждено, что йодная недостаточность сама по себе является слабым канцерогеном, но может быть эффективным промотором рака радиационного генеза. На основании эпидемиологических исследований получено доказательство синергического взаимодействия ИИ и йодной недостаточности в развитии РЩЖ среди населения, пострадавшего от последствий Чернобыльской аварии [37, 38]. Данные исследования проведены в Брянской области Российской Федерации при обследовании 119 785 детей и подростков 1968–1986 гг. рождения. Наибольший синергический эффект регистрировался при умеренной степени выраженности йодной недостаточности. При этом отношение максимально наблюдаемого числа РЩЖ (на 100 000 населения) к ожидаемому составляло 7.3, при уменьшении степени йодной недостаточности данный коэффициент снижался до 1.7, при повышении – до 6.9. Это может свидетельствовать о «существовании оптимального соотношения между дозой облучения и степенью йодной недостаточности, приводящего к максимальному синергическому взаимодействию этого фактора с ионизирующим излучением».

Загрязнение окружающей среды в сочетании с повышенной чувствительностью эпителия щитовидной железы к действию ИР может служить основой для сохранения тенденций к росту заболеваемости тиреоидным раком и в будущем.

Таблица 1

Радиационный риск развития рака щитовидной железы в разных группах облученного населения [3]

Группа облученного населения	Избыточный абсолютный риск, чел.-лет/Гр	Избыточный относительный риск, Гр	Атрибутивный риск, %
<i>Младшие возрастные группы</i>			
Дети, проживающие на Маршалловых островах	1,1	–	–
Дети до 18 лет	7,3	–	–
Дети до 15 лет	4,4 (1,9–10,0)	7,7 (2,1–29,0)	88
Дети, проживающие на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси и России	2,1	2,3	–
Дети, проживающие на загрязненных радионуклидами территориях Брянской области (период наблюдения 1991–1998)	–	44,4 (20,5–123,3)	70
Дети, проживающие в Орловской области	–	7,8	–
Дети, проживающие на загрязненных радионуклидами территориях Украины (период наблюдения 1987–2002)	1,7 (1,1–2,2)	15,0 (9,8–20,2)	89
Эвакуированные дети из г. Припяти, Чернобыля и 30-километровой зоны (период наблюдения 1990–2002 гг.)	2,8 (1,5–4,1)	40,8 (21,9–59,6)	97,2
<i>Взрослое население или все возрастные группы в целом</i>			
Взрослое население, проживающее на Маршалловых островах	1,3	–	–
В возрасте старше 18 лет	–	3,65	–
Все возрастные группы	1,25	5,8	85
Когорта пострадавших от атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки (все возрастные группы)	–	1,1 (0,3–2,5)	–
Ликвидаторы России 1986–1987 гг. (период наблюдения 1986–1994)	1,15	5,31 (0,04–10,58)	84
Все взрослое население Беларуси	2,4–4,8	11,2–22,4	–
Ликвидаторы Украины 1986–1987 гг. (период наблюдения 1990–2002 гг.)	6,1 (4,7–7,5)	23,3 (18,0–28,7)	77,8
Эвакуированные взрослые из г. Припяти, Чернобыля и 30-километровой зоны (период наблюдения 1990–2002 гг.)	7,5 (5,6–9,4)	13,1 (9,8–16,5)	70,8
Население 12 крупных территорий Украины, Беларуси, России, подвергнувшееся наибольшему загрязнению радиоактивным йодом (все возрастные группы, период наблюдения 1987–1999 гг.)	2,4 (1,9–2,8)	5,1 (3,8–6,3)	–

Чернобыльским Форумом ООН (2006 г.) было подчеркнуто, что нельзя исключить возможность дальнейшего повышения частоты радиационного РЩЖ после облучения во взрослом возрасте, особенно в группе УЛПА на Чернобыльской АЭС.

Хотя прошло уже почти 29 лет после аварии на ЧАЭС, мы полагаем, что еще рано давать окончательную оценку отдаленным медицинским последствиям, в том числе дозовым закономерностям возникновения радиогенного рака. Свидетельством тому является продолжение радиационно-эпидемиологических исследований в Японии с целью переоценки канцерогенных рисков при облучении в малых дозах и низкой интенсивности.

#### 4. Выводы

Анализ и обобщение данных эпидемиологических и радиобиологических исследований однозначно свидетельствуют, что ионизирующая радиация является этиологическим фактором возникновения радиогенного рака щитовидной железы. Особую актуальность и мировой масштаб проблема радиогенного рака приобретает в связи с авариями на Чернобыльской атомной электростанции (апрель 1986 г.) и «Фукусима-1», Япония (март 2011 г.), которые указывают, что ядерные реакторы не имеют абсолютной гарантии безопасной

эксплуатации. Результатом широкомасштабных радиационно-эпидемиологических исследований является вывод о повышении частоты рака щитовидной железы у представителей различных контингентов населения страны, облученных вследствие Чернобыльской аварии. Загрязнение окружающей среды в сочетании с повышенной чувствительностью эпителия щитовидной железы к действию радиации может служить основой для сохранения тенденций к росту заболеваемости тиреоидным раком и в будущем. С учетом сложившейся радиологической ситуации в Украине это диктует необходимость разработки и внедрения стратегии эффективной первичной профилактики радиогенного рака на индивидуальном уровне.

#### Литература

1. Коваленко, А. Н. Введение в радиационную тиреоидологию [Текст] / А. Н. Коваленко, Д. Е. Афанасьев, А. А. Самойлова. – К.: Томирис-Н, 2006. – 616 с.
2. Балева, Л. С. Радиационно-индуцированная патология щитовидной железы у граждан, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС во внутриутробном, детском и подростковом возрасте [Текст]: матер. междунар. конф. / Л. С. Балева, И. Н. Яковлева, Н. М. Карахан, Л. И. Данилычева // Медико-биологические проблемы действия радиации». – М.: ФГУ ФМБЦ России, 2012. – С. 108.

3. Рак щитовидной железы [Текст] / под ред. Ю. А. Гриневича, А. А. Чумака. – К.: Здоров'я, 2011. – 208 с.
4. De Groot, L. J. Thyroid neoplasia. *Endocrinology* [Text] / L. J. De Groot. – New York, 1979. – 521 p.
5. Shigematsu, I. Effects of A-Bomb Radiation on the Body [Text] / I. Shigematsu, I. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki – Tokyo: University, 1995. – 419 p.
6. Nagataki, S. Atomic Bomb Survivors population. In: *Radiation and Thyroid Cancer* [Text] / S. Nagataki; G. Thomas, A. Karaoglou, E. D. Williams (Eds.) – Singapore: World Scientific, 1999. – P. 35–40.
7. Prentice, R. L. Relationship of cigarette smoking and radiation exposure to cancer mortality in Hiroshima and Nagasaki [Text] / R. L. Prentice, Y. Yoshimoto, M. W. Mason // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1983. – Vol. 70, Issue 4. – P. 611–622.
8. Ezaki, H. Cancer of thyroid and salivary glands [Text] / H. Ezaki, T. Ishiwaru, Y. Hayashi, N. Takeichi // *Cancer in Atomic Bomb Survivors.* – 1986. – Vol. 32. – P. 129–142. doi: 10.1007/978-1-4613-2257-3\_9
9. Shimizu, Y. Risk of cancer among atomic bomb survivors [Text] / Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull // *Journal of Radiation Research.* – 1991. – Vol. 32, Issue 2. – P. 54–63.
10. Hamilton, T. E. Thyroid neoplasia in Marshall islanders exposed to nuclear fallout [Text] / T. E. Hamilton, G. Van Belle, J. P. LoGerfo // *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* – 1987. – Vol. 258, Issue 5. – P. 629–635. doi: 10.1001/jama.258.5.629
11. Dobyns, B. M. The surgical management of benign and malignant thyroid neoplasm in Marshall islanders exposed to hydrogen bomb fallout [Text] / B. M. Dobyns, B. A. Hyrmer // *World Journal of Surgery.* – 1992. – Vol. 16, Issue 1. – P. 126–140. doi: 10.1007/bf02067128
12. Lessard, E. T. Thyroid cancer in the Marshall Islands: relative risk of short-lived internal emitters and external radiation exposure [Text] / E. T. Lessard, A. B. Brill, W. H. Adams. – Preprint BNI. 37335 Brookhaven Nat. Lab. – 1989. – 23 p.
13. Umberzo, C. Papillary thyroid carcinoma after total body irradiation [Text] / C. Umberzo, M. T. Van Lint, A. Rovelly, G. Weber, M. R. Castellani, A. Bacigalupo, et. al. // *Archives of Disease in Childhood.* – 1994. – Vol. 71, Issue 2. – P. 256–258. doi: 10.1136/adc.71.3.256
14. Schneider, A. B. Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Prospective studies [Text] / A. B. Schneider, E. Shore-Freedman, R. A. Weinstein // *Medicine.* – 1985. – Vol. 64, Issue 1. – P. 1–15. doi: 10.1097/00005792-198501000-00001
15. Inskip, P. Medical diagnostic X-rays and thyroid cancer [Text] / P. Inskip, A. Ekblom, M. R. Galanti, L. Grimelius, J. D. Boice // *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* – 1995. – Vol. 87, Issue 21. – P. 1613–1621. doi: 10.1093/jnci/87.21.1613
16. Bessho, F. Dosimetry of radiation scattered to thyroid gland from prophylactic cranial irradiation for childhood leukemia [Text] / F. Bessho, K. Ohta, A. Akunama, K. Sakata // *Pediatric Hematology-Oncology.* – 1994. – Vol. 1, Issue 1. – P. 47–53. doi: 10.3109/08880019409141900
17. Shore, R. E. Thyroid tumors following thymus irradiation [Text] / R. E. Shore // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1985. – Vol. 74, Issue 6. – P. 1177–1184.
18. Fogelfeld, L. Recurrence of thyroid nodules after surgical removal in patients irradiated in childhood for benign conditions [Text] / L. Fogelfeld, M. B. T. Wiviott, E. Shore-Freedman, M. Blend, C. Bekerman, S. Pinsky, A. B. Schneider // *New England Journal of Medicine.* – 1989. – Vol. 320, Issue 13. – P. 835–840. doi: 10.1056/nejm198903303201304
19. Health Consequences of the Chernobyl Accident. Results of the IPHECA Pilot Projects and Related National Programmes. *Scientific Report* [Text] / A. F. Tsyb (Ed.). – Geneva: World Health Organization, Geneva, 1996. – 520 p.
20. Astahova, L. N. Chernobyl-related thyroid cancer in children of Belarus: a case-control study [Text] / L. N. Astahova, L. N. Astakhova, L. R. Anspaugh, G. W. Beebe, A. Bouville, V. V. Drozdovitch, V. Garber et. al. // *Radiation Research.* – 1998. – Vol. 150, Issue 3. – P. 349–356. doi: 10.2307/3579983
21. Romanenko, A. Ye. Radiation medicine in an assessment of the consequences of the Chernobyl disaster [Text] / A. Ye. Romanenko, A. L. Nyagu, K. N. Loganovsky, D. A. Bazyka // *Intern. J. Radiat. Med.* – 2000. – Vol. 1, Issue 5. – P. 3–25.
22. Nagataki, S. High prevalence of thyroid nodule in area of radioactive fallout [Text] / S. Nagataki, H. Hirayai, M. Izumi // *Lancet.* – 1989. – Vol. 289, Issue 8659. – P. 385–386. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90562-x
23. Тронько, М. Д. Рак щитовидної залози в Україні після Чорнобильської катастрофи (25-річний досвід спостереження) [Текст]: матер. междунар. конф. / М. Д. Тронько, Т. І. Богданова, І. В. Комісаренко // Двадцять п'ять лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего. – К., 2011. – С. 309–312.
24. Saenko, V. The Chernobyl Accident and its Consequences [Text] / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb // *Clinical Oncology.* – 2011. – Vol. 23, Issue 4. – P. 234–243. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.502
25. Киндзельский, Л. П. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы [Текст] / Л. П. Киндзельский, А. С. Зверкова, С. А. Сивкович, Э. А. Дёмина. – К.: Телеоптик, 2002. – 223 с.
26. Лихтарёв, И. А. Радиационно-индуцированный и спонтанный рак щитовидной железы у детей Украины (дозиметрическая интерпретация) [Текст] / И. А. Лихтарёв, Н. А. Кайро, В. М. Шпак // *Международ. журн. радиац. мед.* – 1999. – № 3-4. – С. 51–66.
27. Пілінська, М. А. Результати цитогенетичного обстеження дітей, які мешкають на контамінованій радіонуклідами території зони зобної ендемії Рівненської області України [Текст] / М. А. Пілінська, С. С. Дибський, О. Б. Дибська, Л. Р. Педан // *Цитология и генетика.* – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 55–60.
28. Pilinskaya, M. A. Chromosome instability in children with thyroid pathology born to irradiated parents due Chernobyl accident [Text] / M. A. Pilinskaya, S. S. Dibskiy, Y. V. Shemetun, Y. B. Dibskaya // *European Society of Human Genetics Conference.* – 2005. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. 146.
29. Tronko, M. K. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl accident: statistical data and clinico-morphologic characteristics [Text] / M. K. Tronko, T. A. Bogdanova, I. V. Komissarenko // *Cancer.* – 1999. – Vol. 86, Issue 1. – P. 149–156. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990701)86:1<149::aid-cnrcr21>3.0.co;2-a
30. Malko, M. Chernobyl radiation-induced thyroid cancers in Belarus [Text] / M. Malko; T. Imanaka (Ed.). – *Recent Research Activities about Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia.* – Kyoto, 2002. – P. 240–255.
31. Prysazhnyuk, A. Ye. Solid cancer and thyroid cancer in the most affected territories of Ukraine after the Chernobyl accident [Text] / A. Ye. Prysazhnyuk, A. Ye. Romanenko, V. G. Grystchenko // *International workshop on «The French-German Initiative: Results and Their Implication for Man and Environment».* – Kiev, 2004. – P. 35–36.
32. Присяжнюк, А. Є. Ризик розвитку раку щитовидної залози у підлітків і дорослих, які проживають на територіях України з найбільшими інтегральними опадями радіоїоду внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст] / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, І. С. – Кайро: Соціальні ризики, кн.. 2. К., 2004. – С. 207–219.

33. Nikiforov, Y. E. Prevalence of minisatellite and microsatellite instability in radiation-induced post-Chernobyl pediatric thyroid carcinomas [Text] / Y. E. Nikiforov, M. V. Nikiforova, J. A. Fagin // *Oncogene*. – 1998. – Vol. 17, Issue 15. – P. 1983–1988. doi: 10.1038/sj.onc.1202120

34. Richter, H. E. Microsatellite instability and loss of heterozygosity in radiation-associated thyroid carcinomas of Belarussian children and adults [Text] / H. E. Richter, H. D. Lohrer, L. Hieber // *Carcinogenesis*. – 1999. – Vol. 20, Issue 12. – P. 2247–2252. doi: 10.1093/carcin/20.12.2247

35. Петин, В. Г. Радиобиологические основы синергических взаимодействий в биосфере [Текст] / В. Г. Петин, Г. П. Жураковская, Л. Н. Комарова. – М.: ГЕОС, 2012. – 220 с.

36. Kanno, J. Tumor-promoting effects of both iodine deficiency and iodine excess in the rat thyroid [Text] / J. Kanno, H. Onodera, K. Furuta // *Toxicologic Pathology*. – 1992. – Vol. 20, Issue 2. – P. 226–235. doi: 10.1177/019262339202000209

37. Shakhtarin, V. V. Iodine deficiency and thyroid cancer morbidity following the accident at the Chernobyl power plant [Text] / V. V. Shakhtarin, A. F. Tsyb, F. F. Stepanenko. – Radiation and Thyroid Cancer. – Singapore, New Jersey, London, Hong Kong: Word Scientific, 1999. – P. 277–282.

38. Дьоміна, Е. А. Цитогенетичні ефекти в соматичних клітинах хворих на рак щитоподібної залози [Текст] / Е. А. Дьоміна // Вісник Укр. товариства генетиків і селекціонерів. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 52–59.

#### References

1. Kovalenko, A. N., Afanas'ev, D. E., Samojlova, A. A. (2006). *Vvedenie v radiacionnuju tireoidologiju*. Kiev: Tomiris-N, 616.

2. Baleva, L. S., Jakovleva, I. N., Karahan, N. M., Danilycheva, L. I. (2012). Radiacionno-inducirovannaja patologija shhitovidnoj zhelezy u grazhdan, podvergnihshisja vozdeystviyu radiacii v rezul'tate аварии na ChAJeS vo vnutritrobnom, detskom i podrostkovom vozraste. *Mater. Mezhdunar. konf. «Mediko-biologicheskie problemy dejstvija radiacii»*. Moscow: FGU FMBC Rossii, 108.

3. Grinevich, Ju. A., Chumak, A. A. (Eds.) (2011). *Rak shhitovidnoj zhelezy*. Kiev: Zdorov'ja, 208.

4. De Groot, L. J. (1979). *Thyroid neoplasia*. Endocrinology. New York, 521.

5. Shigematsu, I., Kamada, I., Akiyama, M., Sasaki, H. (1995). *Effects of A-Bomb Radiation in the Body*. Tokyo: University, 419.

6. Nagataki, S.; Thomas, G., Karaoglou, A., Williams, E. D. (Eds.) (1999). *Atomic Bomb Survivors population*. In: *Radiation and Thyroid Cancer*. Singapore: World Scientific, 35–40.

7. Prentice, R. L., Yoshimoto, Y., Mason, M. W. (1983). Relationship of cigarette smoking and radiation exposure to cancer mortality in Hiroshima and Nagasaki. *J. Nat. Cancer Inst.*, 70 (4), 611–622.

8. Ezaki, H., Ishimaru, T., Hayashi, Y., Takeichi, N. (1986). Cancer of the Thyroid and Salivary Glands. *Cancer in Atomic Bomb Survivors*, 32, 129–142. doi:10.1007/978-1-4613-2257-3\_9

9. Shimizu, Y., Kato, H., Schull, W. J. (1991). Risk of Cancer among Atomic Bomb Survivors. *Journal of Radiation Research*, 32 (2), 54–63. doi:10.1269/jrr.32.supplement2\_54

10. Hamilton, T. E., Van Belle, G., LoGerfo, J. P. (1987). Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 258 (5), 629–635. doi:10.1001/jama.258.5.629

11. Dobyns, B. M., Hyrmer, B. A. (1992). The surgical management of benign and malignant thyroid neoplasms in Marshall Islanders exposed to hydrogen bomb fallout. *World Journal of Surgery*, 16 (1), 126–139. doi:10.1007/bf02067128

12. Lessard, E. T., Brill, A. B., Adams, W. H. (1989). Thyroid cancer in the Marshall Islands: relative risk of short-lived internal emitters and external radiation exposure. Preprint BNI. 37335 Brookhaven Nat. Lab., 23.

13. Uderzo, C., van Lint, M. T., Rovelli, A., Weber, G., Castellani, M. R., Bacigalupo, A. et al. (1994). Papillary thyroid carcinoma after total body irradiation. *Archives of Disease in Childhood*, 71 (3), 256–258. doi:10.1136/adc.71.3.256

14. Schneider, A. B., Shore-Freedman, E., Weinstein, R. A. (1985). Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Prospective studies. *Medicine*, 64 (1), 1–15. doi: 10.1097/00005792-198501000-00001

15. Inskip, P. D., Ekblom, A., Galanti, M. R., Grimelius, L., Boice, J. D. (1995). Medical Diagnostic X Rays and Thyroid Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 87 (21), 1613–1621. doi:10.1093/jnci/87.21.1613

16. Bessho, F., Ohta, K., Akanuma, A., Sakata, K. (1994). Dosimetry of Radiation Scattered to Thyroid Gland from Prophylactic Cranial Irradiation for Childhood Leukemia. *Pediatric Hematology-Oncology*, 11 (1), 47–53. doi:10.3109/08880019409141900

17. Shore, R. E. (1985). Thyroid tumors following thymus irradiation. *J. Nat. Cancer Inst.*, 74 (6), 1177–1184.

18. Fogelfeld, L., Wiviott, M. B. T., Shore-Freedman, E., Blend, M., Bekerman, C., Pinsky, S., Schneider, A. B. (1989). Recurrence of Thyroid Nodules after Surgical Removal in Patients Irradiated in Childhood for Benign Conditions. *New England Journal of Medicine*, 320 (13), 835–840. doi:10.1056/nejm198903303201304

19. Tsyb, A. F. (Ed.) (1996). *Health Consequences of the Chernobyl Accident. Results of the IPHECA Pilot Projects and Related National Programmes*. Scientific Report. Geneva: World Health Organization, Geneva, 520.

20. Astakhova, L. N., Anspaugh, L. R., Beebe, G. W., Bouville, A., Drozdovitch, V. V., Garber, V. et al. (1998). Chernobyl-Related Thyroid Cancer in Children of Belarus: A Case-Control Study. *Radiation Research*, 150 (3), 349. doi: 10.2307/3579983

21. Romanenko, A. Ye., Nyagu, A. L., Loganovsky, K. N., Bazyka, D. A. (2000). Radiation medicine in an assessment of the consequences of the Chernobyl disaster. *Intern. J. Radiat. Med.*, 1 (5), 3–25.

22. Nagataki, S., Hirayai, H., Izumi, M. (1989). High prevalence of thyroid nodule in area of radioactive fallout. *Lancet*, 289 (3), 385–386. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90562-x

23. Tron'ko, M. D., Bogdanova, T. I., Komisarenko, I. V. (2011). Rak shhytovydnioi' zalozy v Ukraїni pislja Chernobyl's'koi' katastrofy (25-richnyj dosvid sposterezhenja). *Mater. Mezhdunar. konf. «Dvadcat' pjat' let Chernobil's'koj katastrofi. Bezopasnost' budushhego»*. Kiev, 309–312.

24. Saenko, V., Ivanov, V., Tsyb, A., Bogdanova, T., Tronko, M., Demidchik, Y., Yamashita, S. (2011). The Chernobyl Accident and its Consequences. *Clinical Oncology*, 23 (4), 234–243. doi:10.1016/j.clon.2011.01.502

25. Kindzel'skij, L. P., Zverkova, A. S., Sivkovich, S. A., Domina, E. A. (2002). Ostraja luchevejaja bolezn' v uslovijah Chernobyl's'koj katastrofy. Kiev: Teleoptik, 223.

26. Lihtarjov, I. A., Kajro, N. A., Shpak, V. M. (1999). Radiacionno-inducirovannyj i spontannyj rak shhitovidnoj zhelezy u detej Ukrainy (dozimetriceskaja interpretacija). *Mezhdunar. zhurn. radiac. med.*, 3-4, 51–66.

27. Pilins'ka, M. A., Dybs'kyj, S. S., Dybs'ka, O. B., Pedan, L. R. (2003). Rezul'taty cytogenetychnogo obstezhenja ditej, jaki meshkajut' na kontaminovaniy radionuklidamy terytorii' zony zobnoi' endemii' Rivnens'koi' oblasti Ukraїny. *Cytologija y genetyka*, 37 (3), 55–60.

28. Pilinskaya, M. A., Dibskiy, S. S., Shemetun, Y. V., Dibskaya, Y. B. (2005). Chromosome instability in children with thyroid pathology born to irradiated parents due Chernobyl accident. European Society of Human Genetics Conference, Prague, 13 (1), 146.
29. Tronko, M. K., Bogdanova, T. A., Komissarenko, I. V. (1999). Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl accident: statistical data and clinicomorphologic characteristics. Cancer, 86(1), 149–156. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990701)86:1<149::aid-cncr21>3.0.co;2-a
30. Malko, M.; Imanaka, T. (Ed.) (2002). Chernobyl radiation-induced thyroid cancers in Belarus. Recent Research Activities about Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia. Kyoto, 240–255.
31. Prysyzhnyuk, A. Ye., Romanenko, A. Ye., Grystchenko, V. G. (2004). Solid cancer and thyroid cancer in the most affected territories of Ukraine after the Chernobyl accident. International workshop on «The French-German Initiative: Results and Their Implication for Man and Environment». Kiev, 35–36.
32. Prysyzhnyuk, A. Je., Romanenko, A. Ju., Kajro, I. S. (2004). Ryzyk rozvytku raku shhytovydnoi' zalozy u pidlitkiv i doroslyh, jaki prozhyvajut' na terytorijah Ukrai'ny z najbil'shy-my integral'nymy opadamy radiojodu vnaslidok avarii' na ChAES. Social'ni ryzky, kn. 2. Kiev, 207–219.
33. Nikiforov, Y. E., Nikiforova, M., Fagin, J. A. (1998). Prevalence of minisatellite and microsatellite instability in radiation-induced post-Chernobyl pediatric thyroid carcinomas. Oncogene, 17 (15), 1983–1988. doi:10.1038/sj.onc.1202120
34. Richter, H. E. (1999). Microsatellite instability and loss of heterozygosity in radiation-associated thyroid carcinomas of Belarussian children and adults. Carcinogenesis, 20 (12), 2247–2252. doi:10.1093/carcin/20.12.2247
35. Petin, V. G., Zhurakovskaja, G. P., Komarova, L. N. (2012). Radiobiologicheskie osnovy sinergicheskikh vzaimodejstvij v biosfere. Moscow: GEOS, 220.
36. Kanno, J., Onodera, H., Furuta, K., Maekawa, A., Kasuga, T., Hayashi, Y. (1992). Tumor-Promoting Effects of Both Iodine Deficiency and Iodine Excess in the Rat Thyroid. Toxicologic Pathology, 20 (2), 226–235. doi:10.1177/019262339202000209
37. Shakhtarin, V. V., Tsyb, A. F., Stepanenko, F. F. (1999). Iodine deficiency and thyroid cancer morbidity following the accident at the Chernobyl power plant. Radiation and Thyroid Cancer. Singapore, New Jersey, London, Hong Kong: Word Scientific, 277-282.
38. Domina, E. A. (2008). Cytogenetychni efekty v somatychnyh klitynah hvoryh na rak shhytopodibnoi' zalozy. Visnyk Ukr. tovarystva genetykiv i selekcioneriv, 6 (1), 52–59.

Дата надходження рукопису 13.01.2015

Деміна Емілія Анатольевна, доктор біологічних наук, ведучий научний співробітник, відділ екології та радіобіології, Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького Національної Академії Наук України, ул. Васильківська, 45, г. Київ, Україна, 03022  
E-mail: edjomina@ukr.net

UDK 339.138:628.4.046(083.13)(477)

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.37867

## MARKETING ASPECTS OF DEVELOPMENT OF MEDICAL WASTE MANAGEMENT IN HEALTH CARE INSTITUTIONS IN UKRAINE

© I. Gurina

*The concept of marketing approach to medical waste management in health care is suggested.*

*The goal of research was to study the state of marketing activities of health care institutions on medical waste management and development trends of resolution of outstanding issues.*

**Methods.** *The methods, which were used in the research, are the methods of mathematical statistics, social studies and scientific knowledge.*

**Results.** *Environmental marketing institutions of healthcare means perfectly safe for the environment provision of health services. The main directions of environmental marketing concept in health care institutions is the acceptance generally binding legal standards of Use Resources, strict control the formation and licensing of medical waste; economic incentives for workers, aimed at minimizing their interest in the volumes of medical waste; financing of R & D relative to the development of new waste and sound technologies; develop a system of taxes and penalties for polluting the environment and so on.*

**Conclusions.** *As a result of the implementation of marketing strategies for managing medical waste of healthcare institutions are obtained strategic, social, environmental and economic benefits*

**Keywords:** *medical waste, marketing concept, medical waste management, healthcare institution*

*Досліджені актуальні завдання маркетингової спрямованості закладів охорони здоров'я, обґрунтована необхідність впровадження концепції маркетингового підходу до управління відходами закладів охорони здоров'я, проведено аналіз негативного впливу на здоров'я мешканців регіону та стан довкілля, досліджено переваги, отримані медичним закладом введення внаслідок її впровадження*

**Ключові слова:** *медичні відходи, маркетингова концепція, управління медичними відходами, заклад охорони здоров'я*