



АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАУКОВИЙ ЦЕНТР
РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМН УКРАЇНИ”

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Випуск 14

Київ • 2009

УДК 615.849.5

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2009. — Вип. 14. — К.: ДІА, 2009. — 264 с.

Засновник:

**Державна установа “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”
(свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 7647 від 30.07.2003 р.)**

У збірнику наукових статей подано звіт про діяльність ДУ “НЦРМ АМН України” за 2008 р., результати сучасних досліджень, спрямованих на вирішення актуальних питань радіаційної медицини і радіобіології. Вони присвячені вивченню стану здоров’я осіб, які зазнали впливу чинників аварії на ЧАЕС, дозиметрії внутрішнього опромінення мешканців радіаційно забруднених територій, і персоналу об’єкту “Укриття”, ретроспективній дозиметрії в рамках епідеміологічних досліджень, оцінці медико-демографічних наслідків дослідженню механізмів безпосереднього і віддаленого впливу іонізуючої та неіонізуючої радіації на організм людини і тварин, формування віддалених наслідків опромінення, проведенню профілактичних заходів, спрямованих на охорону здоров’я населення.

Для наукових співробітників, організаторів охорони здоров’я, працівників санітарно-епідеміологічної служби, лікарів різних профілів та інших фахівців.

Постановою президії Вищої атестаційної комісії України від 10.12.2003 р. за № 1-05/10 збірник внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медичних та біологічних наук

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ “НЦРМ АМН України”
25.03.2009 р., протокол № 3

Адреса редакції:

04050, м. Київ-50, вул. Мельникова, 53

ДУ “Науковий центр радіаційної
медицини АМН України”.

Тел.: 0-44-483-06-37, 0-44-483-30-45

факс: 483-72-02; e-mail: papatolia@mail.ru

© ГУ “Научный центр радиационной
медицины АМН Украины”, 2009

Головний редактор

В. Г. Бебешко, д. м. н., проф., чл.-кор. АМН України

Заступник головного редактора

Д. А. Бази́ка, д. м. н., проф.

Редакційна колегія

О. О. Бобильова, к. м. н.;

В. О. Бузунов, д. м. н., проф.;

О. М. Коваленко, д. м. н.;

В. І. Коркач, д. м. н.;

І. А. Ліхтарьов, д. ф.-м. н.,
проф.;

І. П. Лось, д. б. н., проф.;

Ж. М. Мі́нченко, д. б. н.;

Н. А. Мі́тряєва, д. б. н.;

В. П. Неділько, д. м. н., проф.;

М. І. Омелянець, д. м. н., проф.;

А. Ю. Романенко, д. м. н., проф.,
акад. АМН України.

Л. Г. Розенфельд, д. м. н., проф.,
акад. АМН України;

Л. Б. Пінчук, д. м. н., проф.;

Я. І. Серкіз, д. б. н., проф.;

Л. І. Сімонова, д. м. н., проф.;

Є. І. Степанова, д. м. н., проф.;

В. В. Талько, д. м. н.; проф.;

І. М. Хомазюк, д. м. н., проф.;

Б. О. Цудзевич, д. б. н., проф.;

Г. М. Чоботько, д. б. н.;

А. А. Чумак, д. м. н., проф.

(відповідальний секретар);

В. В. Чумак, д. б. н.

Наукові рецензенти:

Я. І. Серкіз, д. б. н., проф.;

А. Ю. Романенко, д. м. н., проф., акад. АМН України

UDC 615.849.5

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. — 2009. — Issue. 14. — K.: DIA, 2009. — 264 p.

**Founder: SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
(certificate of state registration KB № 7647 from 30.07.2003)**

Collected papers are dealing with results of advanced researches, aimed to solve topical questions of radiation medicine and radiobiology. The works are devoted to study the health state of Chornobyl NPP accident survivors, to investigations of mechanisms of action ionizing and non-ionizing radiation on human and animal organisms, formation remote effects of exposure to radiation, and preventive measures directed to protect the public health.

For research officers, public health managers, workers of sanitary-and-epidemiologic institutions, physicians of different specialties and others.

УДК 615.849

ЗВІТ ПРО РОБОТУ ДУ “НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМН УКРАЇНИ” ЗА 2008 РІК¹

Д. А. Базика В. Г. Бебешко, І. Р. Баріляк, К. М. Бруслowa,
В. О. Бузунов, С. Г. Галкіна, М. І. Омелянець, М. А. Пілінська,
А. Ю. Романенко, Є. І. Степанова, В. В. Талько, А. А. Чумак

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: НЦРМ, річний звіт, науково-дослідні роботи, впровадження результатів, діяльність клініки, міжнародне співробітництво, кадри.

Тематика наукових досліджень, що виконувались у 2008 році, відповідала основним напрямкам наукової діяльності, затвердженим вченою радою установи. У 2008 р. в Центрі виконувалось 54 науково-дослідних роботи (табл. 1).

Таблиця 1. Науково-дослідні роботи ДУ “НЦРМ АМН України”, що виконувались в 2008 році

Замовники та характеристика НДР	Кількість НДР	
	всього	в т.ч. завершених в 2008 р.
АМН України	33	7
АМН України, Програма “Здоров’я нації”	7	4
МНС, МОН, Мінпраці України	10	7
Міжнародні (Україна-США)	2	1
Госпдоговори	1	–
Ініціативна	1	–
Всього	54	19

¹ Доповідь на засіданні Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини АМН України 02.03.2009 р.

У 2008 р. завершені 11 НДР, які фінансувалися з бюджету АМН України, 5 — на замовлення МНС України, 1 — на замовлення Міністерства праці та соціальної політики України; 1 — за міжнародною науковою програмою.

Одним з найважливіших досягнень фундаментальних досліджень в галузі радіаційної біології та медицини є той факт, що світовою наукою вперше визнано вірогідне підвищення радіаційних ризиків лейкемії в учасників ЛНА, про що свідчить серія публікацій в *Radiation Research* за результатами спільних українсько-американських досліджень в рамках міжнародного проекту “Лейкемія у ліквідаторів” [1–3].

Встановлено значення в патогенезі гострої лейкемії у дітей порушень структури колагену, вмісту його амінокислот, фосфатів та дигідрофосфатів кальцію, паратгормону та стромально-гемопоетичного комплексу. І при низькій, і при високій ефективності клонування фібробластів кісткового мозку (рис. 1) тривалість життя хворих скорочується. (НДР 402 “Дослідити морфофункціональний стан стромально-гемопоетичного комплексу у дітей з онкогематологічною патологією, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС”; керівник — д.м.н. К.М. Бруслова). За темою видано 14 статей у фахових журналах, 4 доповіді на конференціях, отримано патент на винахід та проведено курси стажування та інформації для лікарів.

НДР 406 “Дослідження прихованої хромосомної нестабільності, індукованої факторами Чорнобильської аварії, за чутливістю лімфоцитів

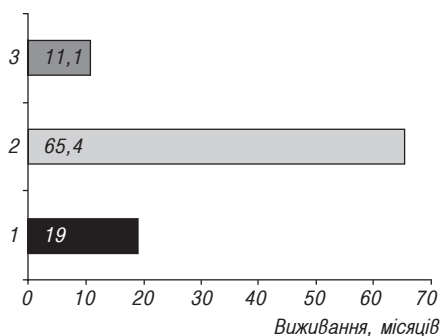


Рис. 1. Вплив ефективності клонування фібробластів кісткового мозку на виживання дітей з онкогематологічною патологією: 1 — < 2/100000 клонів; 2 — 9–11/100000; 3 — 70/100000.

периферичної крові постраждалих осіб до тестуючої мутагенної дії блеоміцину” виконана під керівництвом проф. М.А. Пілінської.

Експериментально встановлено, що попереднє опромінення може змінювати генетично детерміновану чутливість хромосом соматичних клітин людини до мутагенного навантаження. Значення мають як інтенсивність, так і характер опромінення. За темою опубліковано 11 статей, 17 тез, методичні рекомендації, зроблено 35 презентацій на наукових конференціях, отримано патент на корисну модель.

Вперше встановлено, що головний мозок, який зазнав впливу іонізуючого випромінювання, порівняно з неопроміненим, характеризується порушенням механізмів енергетичної адаптації (дефіцит синтезу α -меланоцитстимулюючого гормону), які в нормі стримують збільшення маси тіла (НДР 407 “Дослідити роль деяких гормонів окремих структур головного мозку та жирової тканини в регуляції маси тіла у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС”, керівники — проф. О.М. Коваленко, д.б.н. Л.П. Дерев’янко). В результаті виконання роботи опубліковано 16 статей, 10 тез. Отримано патент на корисну модель, підготовлено проект методичних рекомендацій, зроблено 11 доповідей на конференціях.

В серії експериментів встановлено, що опромінення голови щурів у діапазоні 0,1–2 Гр призводить до стимуляції гормонопродуруючої функції головного мозку та короточасної стимуляції активності сперматозоїдів; після опромінення голови тварин у більших дозах (до 10 Гр) визначено додозалежне пригнічення функції гамет (НДР 405 “Дослідити вплив іонізуючої радіації на статеві клітини тварин”, керівники д.б.н. В.С. Андрейченко, проф. В.В. Талько). За темою опубліковано 18 статей, 41 теза, зроблено 10 доповідей на наукових конференціях, подана заявка на патент на корисну модель.

За темою НДР 403 “Медико-демографічний аналіз та оцінка здоров’я жителів зон радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи; розробка рекомендацій щодо його збереження” (керівник — проф. М.І. Омелянець) визначено особливості формування демографічної ситуації в населених пунктах України, віднесених до різних зон радіаційного забруднення. Розраховано показники народжуваності та смертності за зонами забруднення. Опубліковано інформаційний лист, підготовлено проект методичних рекомендацій. Результати розробок використано в узагальнених матеріалах у складі Національної доповіді до 22-х роковин Чорнобильської катастрофи, матеріалах Парламентських слухань до 22-ї річниці Чорнобильської катастрофи; та щорічної Національної доповіді “Виконання Загальнодержавної програми подолання наслідків Чорнобильської катастрофи за 2006–2007 роки”, при підготовці “Стратегії демографічного розвитку на період до 2015 року”.

Встановлено, що опромінення в дитячому віці батьків негативно впливає на стан здоров’я їх нащадків. (НДР 401 “Дослідження стану здоров’я дітей, які народилися від осіб, опромінених в дитячому віці, та обґрунтування заходів щодо його збереження”, керівник —

проф. Є.І. Степанова). Обґрунтовано лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на збереження та відновлення здоров'я дітей, які народилися від осіб, опромінених в дитячому віці. Впровадження за темою: 32 публікації, методичні рекомендації, інформаційний лист, патент, 36 доповідей на наукових та науково-практичних форумах.

Вперше проведено порівняльні експериментальні дослідження щодо ефективності зменшення негативних наслідків опромінення на вищу нервову діяльність тварин залежно від часу застосування антиоксидантів: до та в різні терміни після опромінення (НДР 404 “Ефективність антиоксидантних засобів, що зменшують негативні наслідки впливу іонізуючого випромінювання на стан вищої нервової діяльності тварин, залежно від часу застосування”, керівник — проф. В.В. Талько). Окислювальні процеси, ініційовані іонізуючим випромінюванням, відбуваються впродовж досить тривалого часу — принаймні понад добу. У разі нелетальних доз негативні наслідки його впливу на вищу нервову діяльність у відносно віддалені терміни і за стресових умов передусім зумовлюються глибокими і тривалими змінами, що їх викликає оксидантний стрес, спричинений опроміненням. За результатами опубліковано 6 статей, 3 тез, зроблено 3 доповіді на конференціях.

В рамках міжгалузевої комплексної програм “Здоров'я нації” в 2008 р. завершено 4 теми. За НДР 409 “Розробити нові підходи до підвищення ефективності реабілітації учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, що перенесли інфаркт міокарда” (керівник — проф. І.М. Хомазюк) доведено, що при поєднанні іонізуючого опромінення в дозах >25 сЗв з традиційними факторами ризику число випадків інфаркту міокарда було вищим на 21%. Реабілітація за диференційованими протоколами сприяла збільшенню і тривалому підтриманню на достатньому рівні толерантності до фізичного навантаження. Об'єм навантаження підвищувався на 12,7%, на відміну від епізодичного лікування, ефект зберігався протягом 2 років (рис. 2). Впровадження за темою: 22 публікації, інформаційний лист, заявка на винахід, проект методичних рекомендацій, 10 доповідей на наукових форумах.

За НДР 410 “Розробити методологію клінічного моніторингу бронхолегеневої системи осіб з груп підвищеного ризику онкопульмонологічних захворювань в умовах впливу радіонуклідів аварійного та природного походження” (керівник — д.м.н. В.О. Сушко) показано, що основними факторами ризику розвитку онкопульмонологічних

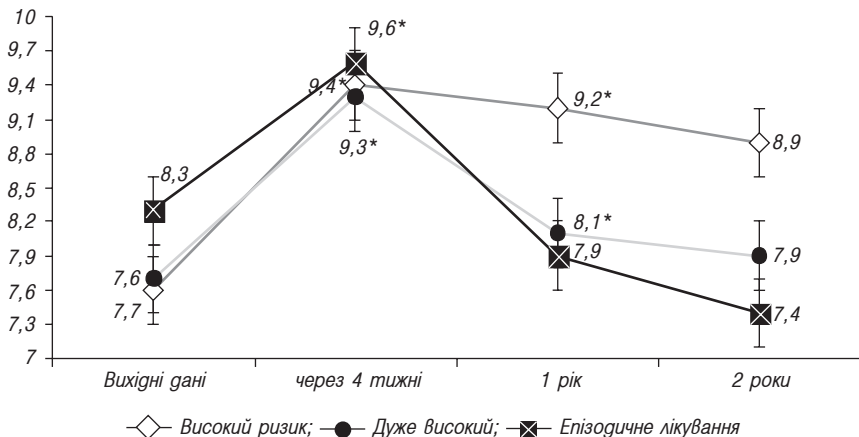


Рис. 2. Вплив способу реабілітації учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, що перенесли інфаркт міокарда, на толерантність до фізичного навантаження. По осі ординат — тривалість навантаження, хвилин.

захворювань для формування групи спостереження є вплив іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС або проживання на радононебезпечних територіях, паління, хронічні захворювання легень, наявність професійних або генетичних факторів ризику. В активі теми 10 публікацій, 9 доповідей, заявка на винахід, проект методичних рекомендацій, інформаційний лист.

Як результат виконання НДР 411 “Обґрунтувати створення загальнонаціональної системи диференційованого підходу до лікування хворих на злоякісні лімфопроліферативні захворювання шляхом стратифікації на основі стандартизованої діагностики” (керівник — проф. А.А. Чумак) запропоновано стандартизовану діагностику хронічних лімфопроліферативних захворювань на основі клініко-гематологічних даних, імунофенотипування, визначення мутаційного статусу генів важких ланцюгів імуноглобулінів (IgVH), наявності мутацій в системі генів ATM-p53. Розроблені та апробовані: тест-система для визначення мутаційного статусу генів важких ланцюгів імуноглобулінів та тест чутливості до дії іонізуючого випромінювання (для визначення мутацій генів ATM-p53). Встановлені прогностичні фактори, які визначають загальну виживаність, термін початку терапії, швидкість прогресії для хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (табл. 2).

Таблиця 2. Прогностичні фактори, які визначають ступінь ризику прогресування хронічної лімфоцитарної лейкемії

Ризик	Вживання, років	Стадія за Binet, Rai	Статус IgVH генів	Експресія антигену CD38	Вік, років	Клітинна відповідь на опромінення
Низький	10 і більше	A 0–I	мутований	низька	до 70	не порушена
Середній	6–8	A 0–I	не мутований	висока	до 70	не порушена
		A 0–I	мутований	низька	70 і старше	незалежно від стадії
		B II	мутований	низька		
Високий	до 5	A 0–I	не мутований	висока	70 і старше	порушена
		B II	не мутований	висока		незалежно від стадії

Впровадження за темою: 8 статей, 4 тези, патент, доповіді на 4 міжнародних конгресах та 3 вітчизняних науково-практичних конференціях.

Результати НДР 408 “Розробити та впровадити методику формування груп ризику порушень стану репродуктивного здоров’я серед молоді та підлітків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, для проведення коригуючих заходів” (керівник — чл.-кор. АМН України, проф. В.Г. Бебешко) свідчать, що основні поведінкові фактори ризику — це паління, вживання алкоголю та наркотичних речовин, ігнорування контрацепції та профілактики хвороб, які передаються статевим шляхом (ХПСШ), необізнаність щодо ХПСШ, працевлаштування поза легітимними нормами, ігнорування гігієни робочого місця, психо-емоційні розлади, невідповідне ставлення до екологічних, соціальних та медичних наслідків аварії на ЧАЕС. За темою видано методичні рекомендації, 1 статтю, 3 тези, інформаційний лист, пам’ятку для підлітків і молоді, проведено наукові семінари.

Завершені теми галузевого плану МНС України мали мінімальні обсяги фінансування. Незважаючи на це, за темою НДР 459 “Дозиметрична паспортизація населених пунктів України” (керівник — проф. І.А. Ліхтарьов) зібрано інформацію про результати вимірювання концентрації ^{137}Cs у 3616 пробах молока та у 721 пробі картоплі з 7 областей України, підготовлено проект “Збірки-13”.

Дослідженню віддалених наслідків Чорнобильської аварії була присвячена тема “Вивчення функціонального стану серцево-судинної системи організму у реконвалесцентів гострої променевої хвороби” (керівник — проф. О.М. Коваленко). У перші 5 років після опро-

мінення в реконвалесцентів гострої променевої хвороби, як і в групі порівняння, спостерігалось різке зростання кардіальної патології до 75–80%, в основному, за рахунок гіпертонічної хвороби і вегетосудинної дистонії. У наступні 17 років захворюваність серцево-судинної системи дещо збільшилась (до 80–90%), але в її структурі відбулися зміни: вегетосудинна дистонія повністю поступилася місцем гіпертонічній та ішемічній хворобам серця, які поєдналися з хронічною серцевою недостатністю, варикозною хворобою та облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок. Підготовлений інформаційний лист.

Патологія травної системи у дітей, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях має, як правило, комбінований характер із залученням в патологічний процес кількох зон травного каналу, характеризується стертою клінічною симптоматикою з переважанням у клінічній картині астено-вегетативного синдрому і менш вираженими больовим абдомінальним та диспептичним синдромами (НДР 457 “Оцінка особливостей клінічного перебігу та формування патології системи травлення у віддалений період Чорнобильської катастрофи у дітей при хронічному надходженні радіонуклідів до організму по харчових ланцюжках”, керівник — проф. Є.І. Степанова). Опубліковано 2 статті, інформаційний лист, проведено семінар для лікарів, отримано акт впровадження, надана аналітична довідка для МНС України.

Система лікувально-профілактичних заходів: радіозахисне підсилення харчових раціонів, препарати з антиоксидантними та імуномодуючими властивостями в сполученні з біофізичними та методами екстраімунної терапії (фізичні вправи, загартовування, щорічне оздоровлення) сприяла оптимізації функціонування імунної системи дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (НДР 458 “Наукове обґрунтування системи лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію імунодефіцитних станів у дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи”, керівник — проф. Є.І. Степанова). Впровадження за темою: 2 публікації, інформаційний лист, акт впровадження, семінар для лікарів, аналітична довідка для МНС.

У дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях, зміни рівня захворюваності та поширеності хвороб органів дихання були більш виражені, ніж у дитячого населення в цілому по країні. Прогнозні тренди цих показників вказують на збереження негативних тенденцій у найближчому майбутньому, особливо у постраждалих дитячих контингентів (НДР 463 “Оцінка динаміки показників захворюваності

ваності хворобами органів дихання дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій та визначення впливу негативних чинників Чорнобильської катастрофи на функціональний стан і формування бронхолегеневої патології у цього контингенту у віддалений післяаварійний період”, керівник — проф. Є.І. Степанова). Впровадження за темою: 2 публікації, інформаційний лист, акт впровадження, семінар для лікарів, аналітична довідка для МНС.

Майже сталою залишається інноваційна діяльність ДУ “НЦРМ АМН України: отримано 5 патентів, подано 6 заявок, запропоновано 17 нововведень до реєстру АМН України (в 2007 р. відповідно 9, 5 та 8).

В 2008 р. вийшла капітальна монографія “Медичні наслідки Чорнобильської аварії”, а також ще 10 монографій та посібників, 6 методичних рекомендацій, 12 інформаційних листів. Опубліковано 183 статті в журналах і збірниках, в т.ч. 24 зарубіжних (у 2007 р. — 150 та 30 відповідно). Побачили світ 198 публікацій в матеріалах і тезах наукових форумів.

Індекс цитування наукових публікацій ДУ “НЦРМ АМН України” перевищує 50% (рис. 3).

ДУ “НЦРМ АМН України” вніс свій значний внесок в підготовку законодавчих ініціатив, найважливішими з яких є Закон України “Про зняття з експлуатації Чорнобильської АЕС і перетворення об’єкту “Укриття” в екологічно безпечну систему”, Ядерний кодекс України та ін.

Найбільш значні події для ДУ “НЦРМ АМН України” в галузі міжнародного науково-технічного співробітництва:

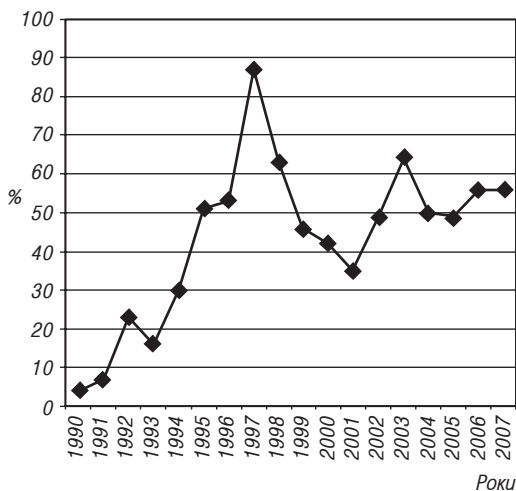


Рис. 3. Показники цитування публікацій ДУ “НЦРМ АМН України” в 1998–2007 рр. за даними Українського радіологічного журналу (Україна); Медицинская радиология и радиационная безопасность (РФ); Радиационная биология. Радиоэкология (РФ). Загальна кількість посилань 783

- участь у міжнародних навчаннях системи швидкого реагування та готовності (REMPAN BOO3) з моделюванням радіаційної аварії 7-го рівня у Мексиці;
- вперше представник України брав офіційну участь як спостерігач у 56-й сесії НКДАР ООН та затвердженні документів щодо дії атомної радіації для 63-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН;
- успішне закінчення пілотного Чорнобильського дослідницького проєкту за міждержавною угодою України та США. Спільні дослідження “генного підпису” іонізуючої радіації. Результати доповідались в Департаменті енергетики та BARDA США;
- продовження виконання “Угоди з академічного співробітництва між Науковим центром радіаційної медицини АМН України та Університетом м. Нагасакі” в галузі епідеміології та телемедицини;
- продовження вдосконалення методик дозиметрії щитоподібної залози та реконструктивної дозиметрії (Національний раковий інститут США, Міжнародне агентство досліджень раку).

Експертиза і координація були важливим розділом діяльності наукового колективу ДУ “НЦРМ АМН України”:

- проведено експертизу 24 пропозицій до галузевого плану науково-дослідних робіт МНС України;
- проведено конкурс науково-дослідних робіт за галузевим планом АМН України, 7 проєктів рекомендовано до планування;
- розроблено зведений план науково-дослідних робіт на 2009 р.;
- в складі експертної ради МНС України проведено експертизу 24 проєктів НДР до галузевого плану 2008 р.
- в складі координаційної ради Міжгалузевої комплексної програми “Здоров’я нації” проведено експертизу 3 проєктів та 4 звітів по НДР;
- проведено 4 засідання проблемної комісії МОЗ та АМН України “Проблеми радіаційної медицини”;
- за участю ДУ “НЦРМ АМН України” проведено 13 науково-практичних конференцій та семінарів, в тому числі Міжнародна науково-практична конференція з вирішення питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи 24–25 квітня 2008 р.;
- цикл щомісячних семінарів спільно з фахівцями механіко-математичного факультету Київського державного університету на тему: “Методи оцінки радіаційних ризиків при умові невизначеності в дозах”.

Співробітниками НЦРМ в 2008 р. захищено 3 кандидатських дисертацій. ВАК України у 2008 р. затверджено 5 кандидатських дисертацій.

За звітний період спеціалізованими вченими радами з захисту докторських та кандидатських дисертацій за фахом Д 26.562.01 “радіобіологія” та Д 26.562.02 “генетика” проведено захист 1 докторської та 7 кандидатських дисертаційних робіт.

В 2008 р. співробітники “ДУ НЦРМ АМН України” отримали наступні державні відзнаки і нагороди.

Постановою Верховної Ради України за цикл робіт “Нейро-імунні механізми радіаційного ураження головного мозку” присуджено премію Верховної Ради України найталановитішим молодим ученим в галузі фундаментальних і прикладних досліджень та науково-технічних розробок за 2008 рік: Бомко Марії Олександрівні — кандидату медичних наук, старшому науковому співробітнику; Голярник Наталії Анатоліївні — кандидату біологічних наук, старшому науковому співробітнику; Перчук Ірині Вадимівні — аспірантці; Арясову Петру Борисовичу — старшому науковому співробітнику.

Відповідно постановою призначено Стипендії Кабінету Міністрів України: П’ятаку Олеся Авдійовичу, професору, заслуженому діячу науки і техніки України; Ільєнко Ірині Миколаївні — кандидату біологічних наук, науковому співробітнику.

Д.м.н., проф. В.О. Бузунов нагороджений Почесною відзнакою МНС України за вагомий внесок у вирішення проблеми подолання наслідків Чорнобильської катастрофи.

Д.м.н., проф. М.І. Омелянець за плідну працю і з нагоди 70-річчя з дня народження нагороджений грамотами АМН України та МНС України.

Д.м.н., проф. А.Є. Присяжнюку рішенням вісімнадцятої сесії Народицької районної ради від 31.10.2008 р. за № 218 було присвоєно звання почесного громадянина Народицького району.

Дипломом АМН України відзначена науково-дослідна робота “Вивчити роль персистуючих інфекцій у патогенезі лімфопроліферативних захворювань та цитопеній різного походження у віддалений післячорнобильський період” як краща, що була виконана у 2007 році. Науковий керівник — д.м.н., проф. А.А. Чумак.

Клініка НЦРМ має вищу атестаційну категорію (сертифікат серії МЗ № 006347, реєстраційний номер № 3916 від 25.07.2006 р.). Ліцензія на право здійснення медичної практики за 56 лікарськими спеціальнос-

тями (серія АВ № 417995, від 05.09.2008 р., термін дії 07.08.2008 р. — 05.05.2011 р.) поновлена в зв'язку зі зміною назви установи. Всі лабораторні відділення клініки акредитовані комісією АМН України та УкрЦСМ. В практику охорони здоров'я в 2008 р. впроваджено 19 нових методів діагностики та лікування.

В стаціонарі клініки (534 ліжка) проліковано 8436 пацієнтів (у 2007 р. — 7607), в тому числі 6714 дорослих і 1722 дітей.

Труднощі та недоліки:

- не завершено будівництво патолого-анатомічного корпусу, незважаючи на виграні судові процеси з підрядником;
- не всі лабораторії Інституту експериментальної радіології акредитовані;
- недовиконання плану ліжко-днів та недостатня хірургічна активність відділення радіаційної хірургії;
- немає ліцензії на клінічну ординатуру.

Висновок. План науково-дослідних робіт в 2008 р. виконано в запланованих обсягах, поліпшилась діяльність клініки, хоч резерви ще далеко не вичерпані.

ЛІТЕРАТУРА

1. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chernobyl Cleanup Workers from Ukraine: I. Study Methods / A. Romanenko, V. Bebeszko, M. Hatch et al. // Rad. Res. — 2008. — Vol. 170. — P. 691–697.
2. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chernobyl Cleanup Workers from Ukraine: II. Estimation of Bone Marrow Doses / V.V. Chumak, A.Ye. Romanenko, P.G.Voilleque et al. // Rad. Res. — 2008. — Vol. 170. — P. 698–710.
3. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chernobyl Cleanup Workers from Ukraine: III. Radiation Risks / A.Ye. Romanenko, S.C. Finch, M. Hatch et al. // Rad. Res. — 2008. — Vol. 170. — P. 711–720.

ОТЧЕТ О РАБОТЕ ГУ “НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ АМН УКРАИНЫ” ЗА 2008 ГОД

*Д. А. Бази́ка, В. Г. Бебешко, [Г. Р. Бариляк], К. М. Бруслова, В. О. Бузунов,
С. Г. Галкіна, М. І. Омелянець, М. А. Пілінська, А. Ю. Романенко,
Є. І. Степанова, В. В. Талько, А. А. Чумак*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

В докладе первого заместителя генерального директора ГУ “НЦРМ АМН Украины” проф. Базыки Д.А. на заседании Научного совета АМН Украины 02.03.2009 г. подведены итоги работы учреждения за 2008 год по научным исследованиям, внедрению результатов в практику здравоохранения, оказанной лечебно-консультативной помощи в клинике, международному сотрудничеству.

Ключевые слова: *НЦРМ, годової отчет, науко-исследовательскте работы, внедрение результатов, деятельность клиники, международное сотрудничество, кадры.*

**ANNUAL 2008 REPORT OF SI “RESEARCH CENTRE
FOR RADIATION MEDICINE, ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE”**

*D. A. Bazyka, V. G. Bebashko, I. R. Baryliak, K. M. Bruslova, V. O. Buzunov,
S. G. Galkina, M. I. Omelianetz, M. A. Pilinska, A. Y. Romanenko,
E. I. Stepanova, V. V. Talko, A. A. Chumak*

*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences
of Ukraine”, Kyiv*

In the report of Deputy Director General of SI “RCRM AMS of Ukraine”, Prof. D.A. Bazyka at the meeting of Scientific Council of AMS of Ukraine on 02.03.2009 the annual 2008 results of RCRM activity in researches, implementation of results in practical healthcare, treatment and consultative activities in clinic, international collaboration were summarized.

Key words: *RCRM, annual report, researches, implementation of results, medical aid, international collaboration.*

УДК 504.064.3:614.876(083.13)

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ ОЦІНКИ РІВНІВ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ МАСОВОГО ЛВЛ-МОНІТОРИНГУ

В. В. Василенко, О. М. Перевозников, Г. М. Задорожна, В. О. Пікта

ДУ Науковий центр радіаційної медицини АМН України, “ м. Київ

Ключові слова: лічильник випромінювання людини, ЛВЛ “Скриннер-3М” мобільного зразка, коефіцієнт екранування, рівні внутрішнього опромінення людини, вміст інкорпорованого ^{137}Cs .

Нині в рамках виконання програми “Дозиметрична паспортизація населених пунктів України” в єдиній мережі лічильників випромінювання людини (ЛВЛ) МНС України та ДУ “НЦРМ АМН України”, на відміну від минулих років, коли роботи переважно виконувались на ЛВЛ “Скриннер-3М” стаціонарного зразка виробництва Інституту екології людини, в основному задіяні ЛВЛ “Скриннер-3М” на базі пересувних дозиметричних лабораторій (мобільний зразок). Відмінність ЛВЛ стаціонарного та мобільного типу в розмірі кристала NaI(TL) детектуючого пристрою. Стаціонарні спектрометри обладнані детектуючим пристроєм на основі кристала NaI(TL) $\varnothing 150 \times 100 \text{ мм}^2$, пересувні — детектуючим пристроєм на основі кристала NaI(TL) $\varnothing 100 \times 100 \text{ мм}^2$ (табл. 1) [1, 2].

Вимірювання рівнів внутрішнього опромінення людини проводяться за методикою, розробленою в НЦРМ та затвердженою Міністерством

Таблиця 1. Порівняльні технічні характеристики ЛВЛ “Скриннер-3М” стаціонарного та мобільного зразка

Прилад	Розмір детектора, мм^2	Фон, імп. хв^{-1}	МДА*, кБк	Пропускна здатність, люд. год^{-1}
“Скриннер-3М” стаціонарного зразка	$\varnothing 150 \times 100$	1180	0,4	$15 \div 20$
“Скриннер-3М” мобільного зразка	$\varnothing 150 \times 100$	1450	0,5	$15 \div 20$

* — значення мінімальної детектованої активності при експозиції 3 хвилини по лінії ^{137}Cs 661 кеВ

охорони здоров'я України та МНС України у 1994 та 1996 роках [3, 4]. Як зазначено в попередніх роботах [5–7], рівні внутрішнього опромінення відносно 1994–1996 років значно знизились, що потребує перегляду методик вимірювання інкорпорованого ^{137}Cs на лічильниках випромінювання людини, особливо в частині врахування ефекту екранування фонового випромінювання тілом людини. По-перше, у дев'яності роки, коли рівні вмісту ^{137}Cs були досить високі [1, 6], цей ефект майже не впливав на результати вимірювань, а на даний час, рівні внутрішнього опромінення знизились [1, 6] і ефект екранування вже суттєво впливає на результат вимірювань, особливо в регіонах з невеликими рівнями внутрішнього опромінення, таких як Вінницька, Черкаська області, значна частина Чернігівської, Київської областей. По-друге, в методиці вимірювань використовується функція коефіцієнта екранування однакова як для приладів “Скриннер-3М” стаціонарного зразка, так і для приладів “Скриннер-3М” мобільного зразка. Оскільки методика вимірювання складалася для ЛВЛ “Скриннер-3М” стаціонарного зразка, то саме для них дуже ретельно було визначено функцію екранування, яку надалі застосували для “Скриннер-3М” мобільного зразка, незважаючи на різні розміри детектуючих пристроїв. Безумовно, це було виправдано в умовах досить високих рівнів внутрішнього опромінення населення, тим більш, що ЛВЛ мобільного зразка застосовувались, в основному, для обстеження сільського населення, яке відрізнялось вищими рівнями внутрішнього опромінення, ніж міське населення.

В останні роки в рамках щорічних співставлень за програмою “Дозиметричної паспортизації населених пунктів України” приладів ЛВЛ “Скриннер-3М” мобільного зразка в лабораторії лічильників випромінювання людини проводилось уточнення ефекту екранування для кожного представленого для співставлення приладу. Функція екранування коригувалась за допомогою вимірювань “чистих” пацієнтів, тобто тих, які мали вміст інкорпорованого ^{137}Cs , визначений на більш чутливих приладах НЦРМ, значно нижчий від мінімально-детектованої активності (МДА) представленого для співставлення приладу.

Мета дослідження — уточнення функції екранування фонового випромінювання тілом людини ЛВЛ “Скриннер-3М” мобільного зразка для забезпечення масового моніторингу в області низьких рівнів інкорпорованого в організмі людини ^{137}Cs .

Матеріал і методи дослідження. Для перегляду функції екранування ЛВЛ “Скриннер-3М” мобільного зразка з детектуючим пристроєм

на основі кристала NaI (TL) $\varnothing 100 \times 100$ мм² з числа пацієнтів клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) впродовж тривалого часу було відібрано близько 100 осіб різних категорій за масою тіла з вмістом інкорпорованого ¹³⁷Cs в організмі не більшим від 100 Бк, тобто вміст ¹³⁷Cs був у 4 рази нижчий від МДА приладу. Всі вони були обстежені на предмет визначення коефіцієнту екранування на приладі “Скриннер-3М” мобільного зразка ДУ “НЦРМ АМН України”. Для підтримки вихідних даних були виконані аналогічні вимірювання на фонових фантомах тіла людини.

У якості параметра геометричних розмірів тіла людини використовується його маса.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено апроксимацію експериментально отриманих значень коефіцієнтів екранування (рисунок).

Отримано функцію коефіцієнту екранування (рис. — крива 3):

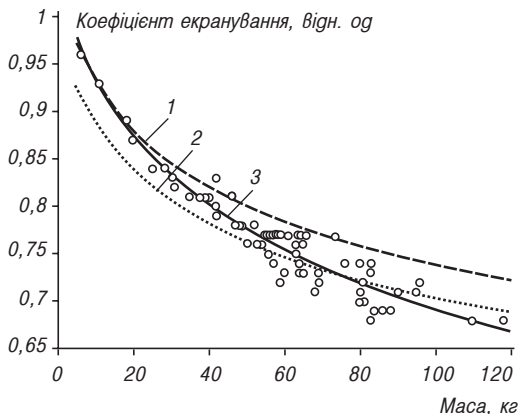
$$K_{\text{екр}3} = 0,406 + 0,70 \cdot \exp(-0,09 \cdot \sqrt{M}), \quad (1)$$

де M — маса тіла людини, кг.

На рис. також представлено функції коефіцієнта екранування, що застосовувались раніше. Крива 1 — функція коефіцієнта екранування для ЛВЛ “Скриннер-3М” стаціонарного зразка, яка застосовувалась у дев’яності роки:

$$K_{\text{екр}1} = (0,611 + 0,491 \cdot \exp(-0,135 \cdot \sqrt{M})), \quad (2)$$

Пізніше було проведено коригування цієї функції (крива 2 на рисунку):



$$1 - K_{\text{екр}1} = 0,611 + 0,491 \cdot \exp(-0,135 \cdot \sqrt{M});$$

$$2 - K_{\text{екр}2} = (0,611 + 0,491 \cdot \exp(-0,135 \cdot \sqrt{M})) / 1,05;$$

$$3 - K_{\text{екр}3} = 0,406 + 0,70 \cdot \exp(-0,09 \cdot \sqrt{M})$$

Рис. Функції коефіцієнта екранування ЛВЛ “Скриннер-3М” мобільного зразка, що були застосовані для вимірювань у різний час

$$K_{\text{екр}2} = (0,611 + 0,491 \cdot \exp(-0,135 \cdot \sqrt{M})) / 1,05, \quad (3)$$

За відсутності достатнього масиву даних для побудови нової функції, на основі обмеженої кількості вимірювань “чистих” осіб було введено поправковий коефіцієнт.

Проведено оцінку уточнення коефіцієнта екранування на результати вимірювань на різних діапазонах вимірюваної активності інкорпорованого ^{137}Cs для осіб різних груп за масою тіла. Як видно з таблиці 2 та рисунку, найбільш точною по всьому інтервалу маси тіла є функція 3.

Всі функції є прийнятними для вимірювання високих (>5000 Бк) рівнів вмісту інкорпорованого ^{137}Cs . Відносна похибка вимірювань не перевищує 25% по всьому інтервалу маси тіла, а для ще вищих рівнів (>10000 Бк) — не перевищує 12%.

Як і очікувалось, найбільші розбіжності отримані на низьких (<3000 Бк) рівнях опромінення. Скоригована функція 2 добре працює на інтервалі маси тіла 40–100 кг. Для дітей масою тіла <40 кг та осіб з великою масою тіла >100 кг на інтервалі активності <1000 Бк відносна похибка визначення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs перевищує 30%.

Щодо функції 1, то вона не може бути застосована для вимірювання рівнів вмісту інкорпорованого ^{137}Cs , менших за 3000 Бк.

Висновки. 1. Визначена нами функція коефіцієнта екранування для ЛВЛ типу “Скриннер-3М” мобільного зразка, дає можливість більш

Таблиця 2. Вміст ^{137}Cs , визначений з використанням різних функцій Кекр на різних рівнях вимірюваної активності для груп з різною масою тіла

Група з масою тіла, кг	Функція Кекр	Вміст ^{137}Cs , розрахований за різними функціями Кекр, відн. од				
		500 Бк	1000 Бк	3000 Бк	5000 Бк	10000 Бк
40	1	0,56	0,78	0,93	0,96	1,03
	2	1,52	1,26	1,08	1,05	0,98
	3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
70	1	<МДА	0,40	0,72	0,87	0,94
	2	1,10	1,05	1,02	1,01	1,01
	3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
100	1	<МДА	<МДА	0,61	0,76	0,88
	2	0,38	0,66	0,90	0,94	0,97
	3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

точно, у порівнянні з попередніми вимірюваннями, визначати ефект екранування тілом людини фонового випромінювання при вимірюванні вмісту інкорпорованого ^{137}Cs , що, в свою чергу, дозволяє проводити вимірювання на низьких рівнях активності (до 500 Бк) та уточнити результати визначення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs : на 50% в інтервалі активності 500–1000 Бк, на 30% — в інтервалі активності 1000–3000 Бк, характерних на даний час для значної частини мешканців РЗТ Вінницької, Черкаської, Чернігівської та Київської областей.

2. Методики вимірювання рівнів внутрішнього опромінення людини, розроблені в ДУ “НЦРМ АМН України” та затверджені Міністерством охорони здоров’я України та МНС України у 1994 та 1996 роках, повинні бути уточнені в частині визначення ефекту екранування, з урахуванням проведених досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Перевозніков О.М., Василенко В.В.* Моніторинг індивідуальних доз внутрішнього опромінення за допомогою лічильників випромінювання людини // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики — К.: ДІА, 2007. — С. 71–84.
2. Результати і проблеми моніторингу внутрішнього опромінення населення РЗТ України із застосуванням мережі лічильників випромінювання людини / В.В. Василенко, О.М. Перевозніков, Л.О. Литвинець, Г.М. Яковлева, Г.М. Задорожна // Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому : Тез. доп. міжнар. науково-практ. конф. Київ, 9–10 жовтня 2007 р. — Донецьк: Вебер, — С. 30–31.
3. Методические рекомендации по оценке доз внутреннего облучения населения за счет радиоцезия с использованием счетчиков излучения человека / НЦРМ АМН Украины. — К., 1994. — 24 с.
4. Методические рекомендации по проведению измерений с использованием счетчиков излучения человека при дозиметрической паспортизации населенных пунктов Украины / МинЧернобыль Украины, НЦРМ АМН Украины. — К., 1996. — 73 с.
5. *Ліхтарьов І.А., Ковган Л.М.* Середні та колективні дози внутрішнього опромінення населення Київської, Житомирської, Рівненської областей через споживання забруднених радіоцезієм продуктів харчування // 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — С. 40–51.
6. Результати моніторингу внутрішнього опромінення мешканців радіаційно забруднених територій на пізньому етапі аварії на ЧАЕС / О.М. Перевозніков, В.В. Василенко, Г.М. Задорожна, В.О. Пікта // Двадцять років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Тез. доп. міжнар. конф. — К.: Холтех, 2006. — С. 102–103.
7. *Фризюк М.А.* Оцінка реальних доз опромінення населення Житомирської області // Гігієна населених місць. — 2007. — Вип. 49. — С. 282–285.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МАССОВОГО СИЧ-МОНИТОРИНГА

В. В. Василенко, О. Н. Перевозников, Г. М. Задорожная, В. А. Пикта
ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Уточненная функция коэффициента экранирования для СИЧ типа “Скриннер-3М” мобильного образца, активно задействованных в сети СИЧ Украины, позволяет проводить измерения содержания инкорпорированного ^{137}Cs на низких уровнях активности (до 500 Бк) и уточнить результаты СИЧ-измерений: на 50% на уровнях активности 500–1000 Бк, на 30% — на уровнях активности 1000–3000 Бк, характерных в данное время для значительной части населения РЗТ Украины.

Ключевые слова: *счетчик излучения человека, СИЧ “Скриннер-3М” мобильного образца, коэффициент экранирования, уровни внутреннего облучения человека, содержания инкорпорированного ^{137}Cs .*

DEVELOPMENT OF ASSESSEMENT METHOD OF INTERNAL IRRADIATION LEVELS FOR POPULATION IN THE MASS WBC-MONITORING

V. V. Vasylenko, O. M. Perevornikov, G. M. Zadorozhna, V. O. Pikta
*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The screening function for WBC of “Скриннер-3М” mobile type widely distributed in the whole body counter (WBC) web over Ukraine has been improved. It allows measurements of incorporated ^{137}Cs content at low activity levels (below 500 Bq for ^{137}Cs). It permits an increase of the WBC measurements results precision: 50% in the activity range 500–1000 Bq and 30% in the activity range 1000–3000 Bq. These levels are very representative for the most regions in contaminated areas of Ukraine.

Key words: *whole body counter (WBC), “Скриннер-3М” WBC mobile type, screening factor, internal irradiation levels of human, incorporated ^{137}Cs content.*

УДК 621.039.586: 614.876

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ДОЗИМЕТРИЧНОЇ ОБСТАНОВКИ ПРИ АВАРІЙНИХ ВИКИДАХ ОБ'ЄКТА “УКРИТТЯ”

Ю. В. Бончук, Г. Г. Ратія

*ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ***Ключові слова:** об'єкт “Укриття”, аварійні викиди, контрзаходи.

Нині ведуться роботи зі стабілізації об'єкту “Укриття” (ОУ) і побудови Нового безпечного конфайнмента (НБК). Як на стадії будівництва НБК, так і після його зведення існує небезпека аварійних викидів. Показано, що при винесенні смерчем паливного пилу з ОУ рівні безумовної виправданості для переселення будуть перевищені на площі понад 400 км², нижні межі виправданості будуть перевищені на площі понад 1 000 км² (за межами зони відчуження) [1].

Метою цієї роботи є аналіз формування радіаційно-дозиметричної обстановки при аварійних викидах ОУ і критеріїв введення контрзаходів.

Базові дані для виконання розрахунків. Для виконання розрахунків використаний такий склад забруднення: ⁹⁰Sr — 29,3%; ¹³⁷Cs — 60,0%; ²³⁸Pu — 0,22%; ²³⁹⁺²⁴⁰Pu — 0,48%; ²⁴¹Pu — 9,38%; ²⁴¹Am — 0,62%. Такий склад отриманий за даними [2] з урахуванням радіоактивного розпаду за станом на 2007 р. При цьому 50% активності ¹³⁷Cs перебуває в конденсаційній формі (тип системного надходження F), 50% — в паливній (тип S). Для інших радіонуклідів у розрахунках використовується тип S.

Для розрахунків використані модель атмосферного переносу викидів [3], модель оцінки радіологічних наслідків ядерних аварій [4], біо-кінетичні і дозиметричні моделі, викладені в публікаціях Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ).

Результати розрахунків. При виконанні розрахунків розглянуті: зовнішнє опромінення та інгаляційне надходження під час проходження хмари викиду, вторинний вітровий підйом, зовнішнє опромінення від забруднення, що випало на поверхню ґрунту, і пероральне надходження з продуктами харчування, забрудненими в результаті випадіння.

Розрахунок доз опромінення виконаний для референтних віків від 1 року до віку “дорослий”. Результати розрахунків представлені

у вигляді доз опромінення, що можуть бути сформовані за 2 доби, 14 діб і 1 рік після випадінь (часові точки, для яких у Нормах радіаційної безпеки України (НРБУ-97) встановлені критерії прийняття рішення про введення контрзаходів). Значення доз опромінення наведені нормованими на $1 \text{ кБк} \cdot \text{м}^{-2}$ випадінь ^{137}Cs .

Опромінення при проходженні хмари викиду

Розрахована ефективна доза внутрішнього опромінення за рахунок інгаляційного надходження істотно перевищує ефективну дозу зовнішнього опромінення. Для віку “дорослий” їх значення складають 15 мкЗв і $0,003 \text{ мкЗв}$, відповідно. При цьому поглинені дози в легенях і в поверхні кістки досягають 29 і 8 мкЗв . Альфа-випромінюючі радіонукліди формують найбільший внесок до ефективної дози (74%) і дозу в поверхні кістки (67%). ^{90}Sr утворює 70% дози в легенях. Розраховані дози внутрішнього опромінення отримані для медіанного за активністю аеродинамічного діаметру (AMAD)=1 мкм. Однак найбільші дози опромінення формуються при надходженні дрібнодисперсних аерозолів. Наприклад, для віку 10 років доза опромінення для AMAD = $=0,01$ мкм, в 4,5 разу більша, ніж для AMAD=1 мкм.

Вторинний вітровий підйом

Розрахунки доз опромінення при вторинному вітровому підйомі виконані у відповідності з підходами, викладеними у [5]. Структура доз при вторинному вітровому підйомі (внески радіонуклідів) ідентична структурі доз, що формуються при проходженні хмари викиду, при менших абсолютних значеннях. Так, для віку “дорослий” значення сумарних ефективних доз складуть $0,2 \text{ мкЗв}$ (2 доби), $1,4 \text{ мкЗв}$ (14 діб) і $8,3 \text{ мкЗв}$ (1 рік).

Опромінення від поверхні ґрунту

При виконанні розрахунків доз, що формуються радіонуклідами від випадінь на поверхню ґрунту, використано коефіцієнт режиму поведінки (0,25), що відображує особливості опромінення населення, яке мешкає в населених пунктах певного типу, і відповідним чином зменшує дози опромінення. Значення доз зовнішнього опромінення від поверхні ґрунту менші від доз опромінення як при проходженні хмари, так і при вторинному вітровому підйомі (сумарна ефективна доза опромінення протягом 1 року після випадінь не перевищить 5 мкЗв). Найбільший внесок у зазначені дози формують ^{137}Cs (91% ефективної дози) і ^{90}Sr (85% дози у шкірі).

Пероральне надходження

Дози опромінення, які формуються надходженням із забрудненими продуктами харчування, мають виражену залежність від сезоннос-

ті випадінь, що демонструється на рисунку (надходження протягом 1 року). При цьому виділяються три часових діапазони:

- 1) листопад — перша половина квітня;
- 2) друга половина квітня — початок травня, а також кінець жовтня;
- 3) кінець травня — початок жовтня.

Фактичні інтервали, що відповідають зазначеним діапазонам, можуть бути зсунуті в часі для окремого календарного року.

Найбільші значення доз опромінення при пероральному надходженні досягаються для віку “дорослий”: 1,3 мкЗв (2 доби), 18 мкЗв (14 діб), 490 мкЗв (1 рік). При надходженні до 14 діб відношення максимальних доз опромінення до значень, усереднених за календарним роком, приблизно однакове (близько 2,5) для усіх віків. При надходженні протягом 1 року таке відношення для усіх віків перевищує 3 і досягає 4,2 для віку “дорослий”.

Найбільший внесок до дози опромінення при пероральному надходженні тривалістю до 14 діб (для часових діапазонів 2–3) вносить ^{137}Cs — від 54% до 70% (залежно від референтного віку). Загальний внесок α -випромінювачів до сумарної дози не перевищує 35% для віку 1 рік і 25% для віку “дорослий”.

Сумарні дози опромінення

Таблиця 1 містить значення сумарних ефективних доз опромінення (максимальні і усереднені), сформовані за рахунок усіх розглянутих шляхів опромінення. Усереднення виконане за всіма датами випадінь (за календарний рік) і АМАД аерозолів (від 0,01 до 10 мкм). До категорії “діти” включені усі референтні віки від 1 до 15 років.

Внесок інгаляційного шляху надходження до сумарної дози найбільш значний для нетривалих періодів її формування після випадінь: близько

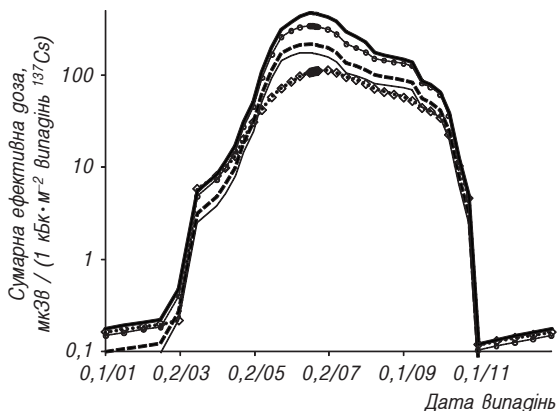


Рис. Залежність доз опромінення від сезонності випадінь і референтного віку (тривалість надходження 1 рік): $\cdots\blacklozenge\cdots$ 1 рік; — 5 років; --- 10 років; $\cdots\bigcirc\cdots$ 15 років; — Дорослі

Таблиця 1. Значення сумарних ефективних доз опромінення (мкЗв на 1 кБк·м⁻² випадень ¹³⁷Cs на поверхню ґрунту)

Контингенти	Сумарні ефективні дози опромінення (за періодами після випадень)					
	максимальні			усереднені		
	2 доби	14 діб	1 рік	2 доби	14 діб	1 рік
Діти	67	89	470	28	37	140
Дорослі	71	93	600	30	38	170

98% для 2 діб і понад 80% для 14 діб (найбільший внесок формують α -випромінювачі). При тривалості надходження 1 рік основним дозоутворюючим чинником (близько 70%) є пероральне надходження (найбільший внесок формує ¹³⁷Cs).

Контрзаходи і критерії їх введення

Співвідношення між радіонуклідами за даними [2] відрізняється від співвідношень між відповідними критеріями для введення довгострокових контрзаходів (переселення), встановленими НРБУ-97 (табл. 2), що може призвести до неоднозначності співставлення даних фактичних вимірювань і рівнів НРБУ-97.

Наприклад, при забрудненні ґрунту 300 кБк·м⁻² ¹³⁷Cs нижні межі виправданості не будуть перевищені. Забруднення ⁹⁰Sr складе 150 кБк·м⁻² (перевищені нижні межі виправданості), а забруднення α -випромінювачів близько 6,6 кБк·м⁻² (перевищені рівні безумовної виправданості). Таким чином, за результатами вимірювань забруднення ґрунту можуть бути зроблені три різних висновки. Тому прийняття рішення повинно базуватись як на даних вимірювань забруднення ґрунту усіма зазначеними радіонуклідами, так і на оцінках доз опро-

Таблиця 2. Рівні для прийняття рішення про переселення, кБк·м⁻² (НРБУ-97)

Радіоактивне забруднення території радіонуклідами	Нижні межі виправданості	Рівні безумовної виправданості
⁹⁰ Sr	80	400
¹³⁷ Cs	400	4000
α -випромінювачі (²³⁸ , ²³⁹ , ²⁴⁰ Pu, ²⁴¹ Am та ін.)	0,5	4

Таблиця 3. Випадіння ^{137}Cs на поверхню ґрунту ($\text{кБк}\cdot\text{м}^{-2}$), що відповідають дозовим рівням введення невідкладних і довгострокових контрзаходів

Контрзахід	Нижні межі виправданості за дозами		Рівні безумовної виправданості за дозами		
	середніми	максимальними	середніми	максимальними	
Обмежене перебування на відкритому повітрі	діти	27	11	270	110
	дорослі	52	22	520	220
Укриття		130	54	1 300	540
Переселення		300	83	3 000	830
Евакуація		1 300	540	13 000	5 400
Вилучення, заміна і обмеження споживання продуктів харчування		8,5	2,0	260	61

мінення, запобігання яким досягається введенням контрзаходів. При цьому оцінки доз опромінення повинні мати більш високий пріоритет, оскільки критерії НРБУ-97 у вигляді щільності забруднення є величинами, похідними від значень доз, що не враховують співвідношення радіонуклідів у конкретних випадіннях.

За “нормованими” дозами опромінення (усередненими і максимальними), визначеними вище, розраховані значення щільності забруднення ^{137}Cs , що відповідають дозовим рівням введення контрзаходів (табл. 3). Ці значення можуть бути корисними при прийнятті рішень про введення контрзаходів, у той же час такі рішення повинні прийматись на основі аналізу усіх даних (у т.ч., з урахуванням ефективності запланованих контрзаходів).

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ процессов формирования ожидаемой эффективной дозы населения и персонала вследствие разрушения НБК, в результате воздействия запроектного события торнадо класса 3.0: Отчет о НИР “Анализ дозиметрической обстановки в результате воздействия запроектного события торнадо класса 3.0 на конструкцию нового безопасного конфайнмента, запроектированного на торнадо класса 1.5” (промежуточный) / Научно-исследовательский институт радиационной защиты АТН Украины. — К., 2004. — 94 с.
2. Методика расчета доз внутреннего облучения персонала “Объекта “Укрытие” (по результатам оперативного контроля): Методические указания. — К.: МЗУ, 2000. — 26 с.

3. Atmospheric Dispersion in Nuclear Power Plant Siting. A Safety Guide. IAEA Safety series No. 50—SG-S3. — IAEA, 1980. — P. 108.
4. Muller H., Prohl G. ECOSYS-87: A dynamic model for the assessment of the radiological consequences of nuclear accidents // Health Phys. — 1993. — Vol. 64. — P. 232–252.
5. Гусев Н. Г., Беляев В. А. Радиоактивные выбросы в биосфере: Справочник. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 224 с.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПРИ АВАРИЙНЫХ ВЫБРОСАХ ОБЪЕКТА “УКРЫТИЕ”

Ю. В. Бончук, Г. Г. Ратія

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

В работе рассчитаны дозы облучения, формируемые за 2 суток, 14 суток и 1 год при аварийных выбросах объекта “Укрытие”, нормированные на единицу выпадений ^{137}Cs . Определены значения выпадений ^{137}Cs на поверхность почвы, соответствующие дозовым уровням введения неотложных и долговременных контрмер.

Ключевые слова: объект “Укрытие”, аварийные выбросы, контрмеры.

PECULIARITIES OF DOSIMETRIC SITUATION FORMATION AFTER EMERGENCY RELEASE FROM “SHELTER” OBJECT

Iu. V. Bonchuk, G. G. Ratia

*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Exposure doses formed during 2 days, 14 days and 1 year after emergency release from “Shelter” object, normalized on ^{137}Cs fallout unit, are calculated in this paper. Values of ^{137}Cs fallout, corresponding to dose levels of of urgent and long-term countermeasures introduction were determined.

Key words: “Shelter” object, emergency release, countermeasures.

УДК 577.3:53.08:614.876

МЕТОДЫ ИНТЕРПРЕТАЦИИ БИОФИЗИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА “УКРЫТИЕ”

Г. Г. Ратиа, Ю. В. Бончук

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Ключевые слова: *биофизические измерения, ретроспективный анализ, интерпретационный метод.*

Описан метод реконструкции уровней поступления радионуклидов в организм человека и доз внутреннего облучения на основе анализа временных трендов измерений биопроб. Предлагаемый метод интерпретации биофизических измерений является развитием интерпретационного метода, описанного в Публикации 78 МКРЗ. Математический аппарат предлагаемого метода позволяет выполнять ретроспективную оценку поступлений на основе нескольких различных наборов исходных данных и уточнять условия поступления при наличии достаточного количества измерений.

Работы, ведущиеся на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) и, в частности, в объекте “Укрытие” (ОУ), связаны с высоким риском внутреннего поступления радионуклидов трансурановых элементов. При дозиметрическом сопровождении таких работ для контроля внутреннего облучения единственным надежным методом оценки содержания трансурановых радионуклидов в организме человека является применение косвенных биофизических измерений (измерений содержания радионуклидов в биопробах кала и мочи).

Базовый подход в вопросе интерпретации результатов биофизических измерений был установлен Публикацией 54 МКРЗ [1] и Публикацией 78 МКРЗ [2], которая заменила Публикацию 54 в 1997 году. Этот подход достаточно универсален, но не предлагает методов анализа наблюдаемой динамики выведения радионуклида как единого набора данных, отражающего всю историю предыдущих поступлений радионуклида. Согласно методу, предлагаемому МКРЗ, реконструкция поступления выполняется на основе анализа одного отдельно взятого измерения из серии измерений. При этом, если момент поступления неизвестен, предполагается, что возможное поступление происходило посередине временного интервала между двумя последовательно собранными био-

пробами. В случае ингаляционного поступления схема интерпретации, предлагаемая МКРЗ, требует априорного знания типа материала (растворимости) поступившего вещества и дисперсности аэрозоля.

Предлагаемый метод интерпретации

В основе предлагаемого метода лежит построение аппроксимации последовательности измерений линейной комбинации функций отклика на единичное воздействие. При анализе результатов измерений биопроб кала и мочи функцией отклика является функция выведения радионуклида после однократного единичного поступления в организм человека. Реконструкция уровней поступлений при этом может быть выполнена путем аппроксимации наблюдаемого набора измерений линейной комбинацией функций выведения с неизвестными значениями поступлений в качестве искомых параметров:

$$F_n(t) = \sum_{i=1}^n a_i R(t - \tau_i), \quad (1)$$

где $F_n(t)$ — функция, зависящая от времени t , аппроксимирующая набор последовательных n измерений содержания радионуклида в биопробах; n — количество проб, собранных за период времени $[0, t]$; $R(t)$ — функция отклика на единичное воздействие (динамика содержания радионуклида в организме или в биопробах); τ_i — время, прошедшее между поступлением i и первым поступлением; a_i — величина поступления i .

Решение такой аппроксимационной задачи может быть найдено с помощью метода наибольшего правдоподобия. При этом, если предположить, что распределение отклонений значений идеальной (промоделированной) функции выведения от наблюдаемых измерений близко к нормальному, то аппроксимационная задача может быть сведена к решению минимизационной задачи по методу наименьших квадратов:

$$\min \sum_{k=1}^n \left(\sum_{i=1}^k a_i R(t_k - \tau_i) - M(t_k) \right)^2, \quad (2)$$

где $M(t_k)$ — значение измерения k , выполненного в момент времени t_k .

При решении приведенной в выражении (2) минимизационной задачи находятся n значений a_i поступлений радионуклида. Поиск значений a_i может выполняться последовательно в ходе итерационного

процесса анализа временного тренда измерений. При этом предлагается считать, что значение каждого последующего измерения есть следствие сочетанного отклика предыдущих детектированных поступлений. Для одного поступления и n последующих измерений, являющихся “откликом” на это поступление, минимизационная задача (2) примет вид

$$\min \sum_{k=1}^n (aR(t_k - \tau) - M(t_k))^2. \quad (3)$$

При этом минимизационную задачу (3) можно решать относительно неизвестных величин поступления a и момента поступления τ , таким образом не только оценивая величину поступления, но и уточняя момент поступления.

В общем случае, если в ходе мониторинга внутреннего облучения выполнено m измерений и последнее поступление предполагается на интервале мониторинга n ($n \leq m$), то минимизационную задачу (2) можно записать как

$$\min \sum_{k=n}^m [a_n R(t_k - \tau_n) - (M(t_k) - F_{n-1}(t_k))]^2, \quad (4)$$

где $F_{n-1}(t)$ — функция вида (1), построенная на предыдущих шагах итерационного процесса интерпретации биофизических измерений.

Если момент поступления τ_n неизвестен, решение минимизационной задачи (4) зависит от вида функции отклика $R(t)$. В общем случае, когда эта функция является результатом модельных расчетов, для решения минимизационной задачи (4) относительно неизвестных значений a_n и τ_n необходимо использовать соответствующие численные методы.

Минимизационная задача (4) хорошо применима для равноточных измерений. Для учета неравноточности измерений можно использовать весовые коэффициенты W_k :

$$\min \sum_{k=n}^m [a_n R(t_k - \tau_n) - (M(t_k) - F_{n-1}(t_k))]^2 \cdot W_k, \quad (5)$$

Для учета качества измерения можно использовать весовой коэффициент

$$W_k = \frac{1}{\sigma_k^2}, \quad (6)$$

где σ_k — абсолютная ошибка измерения k .

Вариабельность результатов измерений в большой степени связана с вариабельностью биологических процессов, для учета которой можно использовать значение

$$W_k = \frac{1}{a_n R(t_k - \tau_n)} \quad (7)$$

Решение описанных минимизационных задач кроме определения величины и момента поступления позволяет оценить и другие наиболее вероятные условия поступления (путь поступления, растворимость поступившего соединения и т.п.). Для этого при формулировании минимизационной задачи можно использовать функции отклика, построенные для различных путей и условий поступления, что позволит по качеству получаемой аппроксимации сделать предположение о наиболее вероятных условиях поступления. При наличии для радионуклида более двух информационных источников биофизических измерений (суточные пробы кала и мочи, содержание во всем теле, содержание в легких, и др.) минимизационная задача (4) преобразовывается к следующему виду:

$$\left\{ \begin{array}{l} \min \sum_{k=n}^m \left[a_n^s R^s(t_k - \tau_n) - (M^s(t_k) - F_{n-1}^s(t_k)) \right]^2 \cdot W_k^s, s = 1..S \\ S \cdot \sqrt{\sum_{i,j=1, j>i}^S (a_n^i - a_n^j)^2} \\ \min \frac{\quad}{\sum_{i=1}^S a_n^i}, \end{array} \right. \quad (8)$$

где S — количество источников биофизических измерений; индекс s относится к s -ому источнику биофизических измерений рассматриваемого радионуклида.

В ходе решения минимизационной задачи (8) оцениваются значения поступлений a_n^s по всем доступным источникам данных s . При этом выбираются наиболее близкие значения a_n^s , восстанавливаемые по разным источникам данных, что обеспечивается вторым условием системы (8). Окончательная оценка поступления a_n может быть получена как среднее значение поступлений, восстановленных по различным источникам биофизических данных:

$$a_n = \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S a_n^s. \quad (9)$$

Другим подходом при одновременном анализе нескольких информационных источников биофизических измерений может быть рассмотрение всех доступных временных трендов измерений как единого набора данных. При этом минимизационная задача (8) может быть преобразована следующим образом:

$$\min \left\{ \sum_{s=1}^S \left(C^s \sum_{k=n}^m \left[a_n R^s(t_k - \tau_n) - (M^s(t_k) - F_{n-1}^s(t_k)) \right]^2 \cdot W_k^s \right) \right\}, \quad (10)$$

где C^s — весовой коэффициент, соответствующий источнику биофизических измерений s .

В ходе решения минимизационной задачи (10) на n -ом шаге итерационного процесса анализа биофизических измерений оценивается значение поступления a_n на основании всех источников данных. Степень доверия к тому или иному источнику данных эксперт может задать с помощью весового коэффициента C^s .

Выводы. 1. Предлагаемый метод интерпретации биофизических измерений позволяет построить итерационный процесс реконструкции поступлений с возможностью уточнения уровня и момента поступления при наличии после него нескольких биопроб. Кроме того, в предлагаемом методе можно использовать функции отклика, построенные для различных путей и условий поступления, что позволит по качеству получаемой аппроксимации сделать предположение о наиболее вероятных условиях поступления.

2. При наличии нескольких выполненных одновременно наборов измерений (например, измерений проб кала и мочи) может быть построена общая минимизационная задача для всех наборов измерений, что позволит выполнить реконструкцию поступлений на основе всех имеющихся данных в рамках решения одной задачи. При этом, разным наборам данных в рамках одной минимизационной задачи можно присвоить различные веса, что позволит отразить степень надежности анализируемых результатов измерений и степень доверия к ним.

3. Описанный метод реконструкции поступлений реализован авторами в виде программного продукта IMIE (Individual Monitoring for Internal Exposure) [3], который использовался в нескольких международных интересличениях по анализу данных биофизических измерений

и показал хорошие результаты. ИМІЕ успешно применяется в течение трех лет для интерпретации результатов биофизических измерений и оценки доз внутреннего облучения персонала, выполняющего работы в ОУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Commission on Radiological Protection. Individual monitoring for intakes of radionuclides by workers: design and interpretation // ICRP Publication 54. Annals of the ICRP: Pergamon Press. — 1989. — Vol. 19. — P. 1–3.
2. International Commission on Radiological Protection. Individual monitoring for internal exposure of workers // ICRP Publication 78. Annals of the ICRP: Pergamon Press. — 1998. — Vol. 27. — P. 3–4.
3. Berkovski V., Ratia G., Bonchuk Y. IMIE Computer Codes: 10 y in the Internal Dosimetry // Radiation Protection Dosimetry. — 2007. — Vol. 125, № 1–4. — P. 205–208.

МЕТОДИ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ БІОФІЗИЧНИХ ВИМІРЮВАНЬ ПЕРСОНАЛУ ОБ'ЄКТА “УКРИТТЯ”

Г. Г. Ратія, Ю. В. Бончук

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Описано метод реконструкції рівнів надходжень радіонуклідів до організму людини та доз внутрішнього опромінення на основі аналізу часових трендів вимірювань біопроб. Метод інтерпретації біофизичних вимірювань, що пропонується, є розвитком інтерпретаційного методу, який описано у Публікації 78 МКРЗ. Математичний апарат запропонованого методу дозволяє виконувати ретроспективні оцінки надходжень на основі кількох різних наборів даних та уточнювати умови надходження при наявності достатньої кількості вимірювань.

Ключові слова: *біофізичні вимірювання, ретроспективний аналіз, інтерпретаційний метод.*

BIOASSAY MEASUREMENTS INTERPRETATION METHODS OF THE OBJECT “SHELTER” PERSONNEL

G. G. Ratia, Iu. V. Bonchuk

SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

A method of reconstruction of radionuclide intakes to the human body and doses of internal exposure on the base of analysis of time trends of bioassay measurements is described. Suggested method of biophysical measurements interpretation is an expansion of the interpretation method, described in the ICRP Publication 78. Mathematical apparatus of the proposed method allows to perform a retrospective estimation of intake on the base of several different data sources and to adjust supposed intake conditions if sufficient measurement data are available.

Key words: *bioassay measurements, retrospective analysis, interpretation method.*

УДК- 614.7:614.876

РАДІАЦІЙНО-ГІГІЄНИЧНІ ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ ПЕРСОНАЛУ, ЯКИЙ ВИКОНУЄ РОБОТИ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ОБ'ЄКТА “УКРИТТЯ” В ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНУ СИСТЕМУ

С. Ю. Нечасв

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *об'єкт “Укриття”, радіаційна безпека персоналу.*

Чисельність персоналу, який виконує роботи з різноманітними радіаційно-ядерними технологіями постійно збільшується, як у всьому світі, так, зокрема, і в Україні. Системи забезпечення безпеки такого персоналу вже мають достатню історію і постійно удосконалюються, але існує єдиний у світі унікальний об'єкт, що виник в результаті Чорнобильської катастрофи — це зруйнований 4-й блок ЧАЕС, що за своїми радіаційно-ядерними характеристиками не має, і дай Боже, не буде мати світових аналогів. По суті, це місце неорганізованого тимчасового зберігання великої кількості довгоіснуючих радіонуклідів осколкового і паливного типу. Цей, так званий “Саркофар”, що у безпрецедентно важких умовах був побудований у 1986—1987 роках, практично вичерпав свої можливості із захисту людей і навколишнього середовища від негативного впливу тих сотень тон радіоактивних матеріалів, що досі знаходяться у ньому.

Такий стан справ, коли практично безконтрольно на поверхні зберігаються терабеккерелі радіонуклідів осколкового і трансуранового походження, є абсолютно неприйнятним не тільки для України, але і для всього світового співтовариства.

Саме тому світове співтовариство погодилось вкласти величезні кошти у стабілізацію старої захисної споруди об'єкту “Укриття” (ОУ) і будівництво нової, відомої у світі під назвою Новий безпечний конфаймент (НБК), який повинен забезпечити більш-менш прийнятний рівень захисту населення і довкілля.

Широкомасштабні роботи з перетворення ОУ в екологічно безпечну систему почалися у 2004 році. До їх виконання за період до початку

2008 року було залучено 2 000 людей з числа персоналу різних спеціальностей з України, а за найобережнішими оцінками на найближчі 4 роки буде залучено ще 10 000 людей.

Радіаційно-гігієнічні проблеми забезпечення радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта “Укриття”

Цілком зрозуміло, що окрім непростих конструктивно-технологічних проблем, які, на нашу думку, вирішуються і будуть вирішуватися без принципових складнощів, існує ще одна центральна і, безумовно, найактуальніша гігієнічна проблема — створення такої системи проти-радіаційного захисту тисяч робітників, що будуть працювати на ОУ, яка б гарантувала прийнятно низькі рівні професійних радіаційних ризиків. Складність цієї проблеми пов'язана в першу чергу з тим, що окрім потужних полів зовнішнього випромінювання, у яких повинні будуть працювати люди (тут є відповідний досвід і більш-менш відпрацьовані рішення щодо захисту робітників), людина буде знаходитись під тиском можливого інгаляційного і перорального надходження до організму найбільш радіотоксичних нуклідів, до яких належать трансуранові елементи.

Якщо для умов нормальних технологічних процесів, системи захисту від внутрішнього опромінення розроблено і накопичено досвід застосування подібних систем, то для умов ОУ жодна з цих систем не може бути застосована як у цілому, так і частково.

Очевидно, що забезпечення стандартів радіаційної безпеки на ОУ методами, притаманними заздалегідь спроектованим радіаційно-ядерним технологіям, у ряді випадків не уявляється можливим, оскільки умови опромінення на ОУ зумовлені радіаційними чинниками, які сформувалися в результаті аварії.

До особливостей умов опромінення на ОУ відносяться:

- наявність відкритих джерел випромінювання;
- радіаційна обстановка, що склалася стихійно;
- недостатньо вивчені параметри радіаційної обстановки;
- можлива зміна радіоактивної обстановки при проведенні робіт (як передбачувана, так і не передбачувана за рахунок утворення нових джерел випромінювання);
- високі значення потужності експозиційної дози у повітрі (ПЕД);
- наявність радіоактивного забруднення повітря полідисперсними аерозолями невідомого типу системного надходження, що містять продукти поділу урану (за винятком ізотопів I) і радіоактивні елементи трансуранового ряду;

- наявність високого вмісту паливного пилю в приміщеннях і на конструкціях ОУ.

Незважаючи на те, що умови опромінення на ОУ сформовані радіаційними чинниками аварійного походження, усі виконувані на ньому роботи (в умовах потенційного опромінення) повинні класифікуватися як “нормальна практика”. Відповідно, стандарти радіаційної безпеки на ОУ, згідно з НРБУ-97, відносяться до радіаційно-гігієнічних регламентів першої групи [1].

Система індивідуального дозиметричного контролю доз внутрішнього опромінення персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта “Укриття”

Головною складовою системи радіаційного захисту персоналу є система індивідуального дозиметричного контролю доз зовнішнього та внутрішнього опромінення. Як вже зазначалося вище, методи контролю доз зовнішнього опромінення достатньо добре вивчені і сучасна система контролю доз зовнішнього опромінення, адекватна умовам опромінення, впроваджена і функціонує на ОУ.

Одним з головних джерел формування доз опромінення персоналу на об'єкті “Укриття” водночас із зовнішнім опроміненням є інгаляційне, а можливо й пероральне надходження радіонуклідів трансуранового ряду (ТУЕ).

Особливо небезпечні роботи в ОУ, що виконуються за умов наявності на робочих місцях забруднення радіонуклідами ТУЕ (плутоній-238, плутоній-239, плутоній-240, плутоній-241, америцій-241), а також стронцію-90, цезію-137, і можливості їх інкорпорації до тіла людини. Більшість з перелічених радіонуклідів мають надзвичайно високу радіобіологічну токсичність, при цьому детектування більшості з них (за винятком цезію-137) безпосередньо у тілі людини практично неможливе. Методика відбору біологічних зразків з наступними вимірюваннями вмісту радіонуклідів у виділеннях (сеча, кал) і їх інтерпретацією є єдиною надійною технікою контролю даного виду опромінення.

Система індивідуального дозиметричного контролю доз внутрішнього опромінення персоналу є невід'ємною частиною індивідуального дозиметричного контролю (ІДК) персоналу. На цю складову ІДК у повному обсязі поширюються вимоги п.14.2.1 ОСПОРБУ-2005 [2], згідно з якими вся система дозиметричного контролю (СДК) на об'єкті “Укриття” повинна включати:

- апаратні засоби радіаційного моніторингу технології, а також виробничого середовища на робочих місцях всередині та навколо ОУ;
- апаратні засоби запобігання потенційному опроміненню персоналу (датчики, аварійні системи сигналізації), оснащені інтерфейсом для управління елементами захисту, блокування і контролю доступу (наприклад, блокування дверей);
- вимірювальне обладнання для індивідуального дозиметричного контролю персоналу (стаціонарне, портативне і таке, що носить персоналом);
- підрозділ дозиметрії ЧАЕС, оснащений дозиметричним, радіометричним, спектрометричним і радіохімічним обладнанням, комп'ютерними засобами збору та зберігання первинних даних;
- обчислювальні засоби і програмне забезпечення для обробки первинних даних, розрахунку отриманих і планування майбутніх індивідуальних доз опромінення персоналу;
- кваліфікований персонал;
- програму дозиметричного контролю;
- відповідні інструктивно-методичні документи, що мають забезпечувати належний рівень стандартизації та уніфікації експлуатаційних характеристик окремих компонентів СДК;
- бази даних сумарних доз опромінення, окремих їх складових, а також параметрів радіаційної обстановки в часовій динаміці.

З моменту початку робіт з перетворення ОУ в екологічно безпечну систему на об'єкті "Укриття" впроваджено систему ІДК доз внутрішнього опромінення, яка базується на методах біофізичного контролю [3]. Система ІДК внутрішнього опромінення, заснована на методах біофізичного контролю, відповідає переліченим вище вимогам сучасної нормативної бази України [2] і враховує кращі досягнення міжнародної практики в галузі контролю доз внутрішнього опромінення при роботах, пов'язаних з ризиком інкорпорації ТУЕ [4–11].

Впровадження на ОУ системи ІДК доз внутрішнього опромінення, заснованої на методах біофізичного контролю, дозволило забезпечити необхідний рівень радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення ОУ в екологічно безпечну систему, надати персоналу адекватні засоби індивідуального захисту органів дихання, і оптимізувати планування доз індивідуального опромінення персоналу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97) // Державні гігієнічні нормативи. ДГН 6.6.1.-6.5.001-98. — К., 1998. — 135 с.

2. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України (ОСПЗРБУ-2005) // Державні гігієнічні нормативи. ДСП 6.177-2005-09-02. — К., 2005. — 127 с.
3. Програма медичного і біофізичного контролю персоналу, який бере участь у роботах по перетворенню об'єкту "Укриття" Чорнобильської АЕС в безпечну систему / В.Г. Бебешко, В.А. Сушко, І.А. Ліхтарьов, С.Ю. Нечаєв, Ю.В. Бончук та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. — К.: ДІА, 2007. — С. 687-697.
4. DOE G 441.3-1 Title 10, Code of Federal Regulations, Part 835 Occupational Radiation Protection. Internal Dosimetry Program.
5. DOE-STD-1121-98 DOE Standard "Internal Dosimetry".
6. HPS N13.30-1996 An American National Standard "Performance Criteria for Radioassay".
7. ANSI/HPS N13.39-2001 An American National Standard "Design of Internal Dosimetry Programs".
8. PNL-MA-552 Hanford Internal Dosimetry Project Manual.
9. PNNL-MA-860 Methods and Models of the Hanford Internal Dosimetry Program.
10. WSRC-IM-90139 The Savannah River Site. Internal Dosimetry. Technical Basis Manual (U).
11. U.S. Department of Energy. Environmental Measurements Laboratory. HASL-300.

**РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА, ВЫПОЛНЯЮЩЕГО
РАБОТЫ ПО ПРЕОБРАЗОВАНИЮ ОБЪЕКТА "УКРЫТИЕ"
В ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНУЮ СИСТЕМУ**

С. Ю. Нечаев

ГУ "Научный центр радиационной медицины АМН Украины", г. Киев

Приведен анализ радиационных факторов, сформировавшихся на объекте "Укрытие" (ОУ) в результате аварии. Описаны основные радиационно-гигиенические проблемы обеспечения радиационной безопасности персонала, выполняющего работы на ОУ. Представлены требования к системе индивидуального контроля доз внутреннего облучения персонала.

Ключевые слова: объект "Укрытие", радиационная безопасность персонала.

**RADIATION-HYGIENIC PROBLEMS OF THE RADIATION SAFETY
ENSURING FOR THE PERSONNEL INVOLVED INTO WORKS
ON TRANSFORMATION OF THE OBJECT "SHELTER"
INTO ECOLOGICALLY SAFE SYSTEM**

S. Yu. Nechaev

*SI "Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

The analysis of radiation factors formed at the Object "Shelter" (OS) as a result of the accident is presented. The main radiation-hygienic problems regarding the fulfillment the radiation safety of the personnel working at the OS are described. Requirements for the system of individual dose monitoring of the personnel internal exposure are stated.

Key words: object "Shelter", radiation safety of the personnel.

УДК 311:614.876; 61.616.03.57.089

СТАН РАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ І ЗДОРОВ'Я ПЕРСОНАЛУ ПІДРЯДНИХ ПІДПРИЄМСТВ, ЩО ВИКОНУЮТЬ РОБОТИ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ОБ'ЄКТУ “УКРИТТЯ” ДСП ЧАЕС НА ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНУ СИСТЕМУ, ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СТВОРЕНОГО КЛІНІКО-ДОЗИМЕТРИЧНОГО РЕЄСТРУ²

**В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, І. А. Ліхтарьов,
Л. О. Ляшенко, К. М. Логановський, С. Ю. Нечасєв, Е. В. Саркісова**

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *іонізуюча радіація, Чорнобиль, радіаційний захист, професійна патологія.*

Перетворення об'єкту “Укриття” (ОУ) Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему є однією з найважливіших державних програм України, а медичні та дозиметричні заходи, спрямовані на збереження здоров'я персоналу, який бере участь в цих роботах, посідають чільне місце серед найактуальніших проблем сучасної клінічної радіобіології, радіаційної гігієни та радіаційного захисту [1, 2].

Специфіка професійної діяльності персоналу об'єкту “Укриття” обумовлена конструктивними особливостями — комбінацією захисних конструкцій, споруджених в 1986 р. на основі та з використанням елементів будівлі зруйнованого запроектною аварією блоку № 4 ЧАЕС. Спорудження об'єкту стало етапом, що дозволив кардинально знизити викиди радіоактивних елементів в навколишнє середовище та дозові навантаження персоналу. В нинішньому його стані ОУ слід кваліфікувати як тимчасове сховище поверхневого зберігання неорганізованих радіоактивних відходів (РАВ), що перебуває у стадії стабілізації й реконструкції. Ця кваліфікація ОУ використовується у сфері регулювання радіаційної безпеки персоналу і населення [3]. В даний час на ОУ реалізується План Здійснення Заходів (ПЗЗ, англomовний еквівалент — Shelter Implementation Project, SIP), спрямований на перетворення ОУ

² Доповідь представлено заст. ген. директора ДУ “НЦРМ АМН України” Д. Бази́кою та обговорено на засіданні НКРЗУ 20.10.2008 р.

в екологічно безпечну систему. Унікальність робіт, що проводяться, полягає в тому, що персонал, по суті, виконує поставлені виробничі завдання в умовах дії високоактивних відкритих радіонуклідних джерел іонізуючого випромінювання в приміщеннях зруйнованого 4-го блоку ЧАЕС або в безпосередній близькості до нього на радіоактивно забрудненій території. Згідно з існуючою нормативною практикою, роботи з джерелами такого класу повинні виконуватися в герметичних приміщеннях (“гарячі камери”) із застосуванням дистанційних маніпуляторів, чим досягають істотного зниження рівнів доз зовнішнього опромінення персоналу, а також повного виключення контакту персоналу з радіоактивними матеріалами і можливості їх інкорпорації. Через унікальність походження ОУ, радіаційно-гігієнічні умови в зонах проведення робіт не можуть бути приведені у відповідність до світових стандартів безпеки. Роботи в ОУ проводяться в умовах багатофакторних ризиків — з домінуючим радіаційним чинником, посиленням загальнопромисловими небезпечними факторами і чинником забруднення в умовах важкодоступних тимчасових робочих місць, розташованих в об’ємі будівлі зруйнованої ядерної установки.

Чинники професійної патології в умовах праці на ОУ

За гігієнічними нормативами роботи на ОУ відносяться до класу робіт в особливо небезпечних і шкідливих умовах праці (ОНіШУП). Вони виконуються в полях зовнішнього опромінення різної інтенсивності та за наявності в оточуючому середовищі трансуранових елементів (^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{240}Pu , ^{241}Pu , ^{241}Am), а також ^{90}Sr , ^{137}Cs , при можливості їх інкорпорації в тіло людини. Перелічені радіонукліди мають надзвичайно високу радіобіологічну токсичність, при цьому детектування більшості з них (за винятком ^{137}Cs) безпосередньо в тілі людини є практично неможливим. Інкорпорація радіонуклідів може відбуватись як за нормальних умов виконання робіт, так і в умовах радіаційної аварії на ОУ. Єдиною надійною технікою визначення даного виду опромінювання людини є дослідження проб біологічних субстратів на основі вимірювань вмісту радіонуклідів у виділеннях (сеча, кал) і їх подальшій інтерпретації. Виконання персоналом робіт по перетворенню ОУ проводиться в умовах синергізму радіологічних і загальнопромислових ризиків, а також високої психоемоційної напруженості праці. Додатковими нерадіологічними чинниками ризику є:

- агресивні хімічні аерозолі, у тому числі зварювальні;
- висока вологість і дискомфортний температурний режим у будь-яку пору року;

- відсутність системи примусової обмінної вентиляції всередині ОУ;
- недостатнє і виключно штучне освітлення;
- наявність в багатьох приміщеннях ОУ чинника “замкнутого простору”;
- чинник висоти;
- складність доступу до робочих місць в умовах дії іонізуючого випромінювання;
- вплив засобів індивідуального захисту.

Комбінація радіаційних і нерадіаційних чинників формує унікальне екстремальне оточуюче середовище для персоналу, що працює на ОУ. Дослідженнями стану здоров'я персоналу ОУ та 30-кілометрової зони ЧАЕС, проведеними за період 1988–2004 рр., встановлено високу частоту розвитку і прогресуючий характер перебігу нервово-психічних розладів, захворювань серцево-судинної, дихальної, ендокринної і травної систем, органу зору [4–7]. При цьому відзначаються порушення основних регулюючих систем організму — нервової, ендокринної та імунної (стабільні радіогенні та функціональні порушення імунокомпетентних клітин, зміни електрофізіологічних показників кортико-лімбічних структур мозку, порушення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової регуляції та ін.) [4–7]. Відзначаючи високу частоту патологічних змін та функціональних відхилень, слід вказати на широкий діапазон доз персоналу та тривалості перебування під ризиком з перевищенням сучасних професійних лімітів, типовим для перших етапів ліквідації наслідків аварії (ЛНА).

Радіаційно-гігієнічні умови аварії на Чорнобильській АЕС визначають респіраторну систему як одну з основних тканин-мішеней при зовнішньому опроміненні та інгаляційній дії осколкової радіонуклідної суміші реакторного походження. В структурі патології персоналу домінують хронічні обструктивні захворювання легень. При ендоскопічних дослідженнях виявлено істотне переважання атрофічних форм ендобронхітів зі склеротичними змінами слизової оболонки і деформацією бронхіального дерева. Морфологічне дослідження бронхобіоптатів учасників ЛНА та персоналу виявило високу частоту плоскоклітинної метаплазії і клітинної атипії. Беручи до уваги, що останнє є передраковим станом, обстеження пацієнтів, які зазнають або зазнали інгаляційної дії радіонуклідів, вимагає онкопульмонологічної настороженості [8]. Враховуючи зазначені радіаційно-гігієнічні особливості робіт в ОУ, а також необхідність застосування ізолюючих засобів захисту органів дихання, вимоги до стану респіраторної системи мають бути особливо консервативними.

Організація та методика медичного та біофізичного контролю

Нормативно-правові документи медико-санітарного законодавства України вимагають забезпечення надійного вхідного і вихідного медичного і біофізичного контролю персоналу, залученого до роботи з відкритими радіонуклідними джерелами іонізуючого випромінювання, а також регулярного поточного медичного і біофізичного контролю допущеного до робіт персоналу. Забезпечення всіх видів такого контролю було і є обов'язковою умовою отримання дозволу МОЗ України, а також спеціальними умовами узгодження УкрІнвестЕкспертизи на проведення робіт, передбачених ПЗЗ. Безпека робіт на ОУ передбачає проведення заходів, спрямованих на усунення або зведення до мінімуму впливу шкідливих чинників, ранню діагностику початкових відхилень стану здоров'я персоналу, своєчасне проведення профілактичних заходів або виведення працюючих із зони їх впливу. Все вищезгадане обумовлює виняткові вимоги до соматичного здоров'я і психофізіологічних можливостей персоналу.

За рекомендаціями МОЗ України, ДУ “НЦРМ АМН України”, як головній науково-медичній установі України в галузі радіаційної гігієни, дозиметрії та клінічної радіаційної медицини, що забезпечує науковий медичний та дозиметричний супровід та виконує основний обсяг робіт по мінімізації медичних наслідків Чорнобильської катастрофи і протягом всіх післяаварійних років активно проводить моніторинг стану здоров'я та дозиметричний контроль персоналу ОУ, ЧАЕС і зони відчуження, а також як співпрацюючому центру ВОЗ в міжнародній системі екстреного реагування при радіаційних аваріях — The Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (WHO-REMPAN), було доручено розробити і очолити програму медичного та біофізичного супроводу робіт з перетворення об'єкту “Укриття” Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему.

Колективом наукових співробітників ДУ “НЦРМ АМН України”, на основі унікального накопиченого досвіду з медичного, біологічного і дозиметричного супроводу робіт по впливу екстремальних радіаційних і нерадіаційних чинників ризику на здоров'я і працездатність персоналу [4–11] з урахуванням вимог основних нормативно-правових і нормативно-регулюючих документів [12–15], методичних рекомендацій [22–25], а також національних і міжнародних консенсусів по діагностиці захворювань, що є протипоказаннями до робіт в ОНіШУП (іонізуючі випромінювання, радіоактивні речовини і джерела іонізуючих випромінювань; роботи на висоті; загальні медичні протипоказання до робіт в ОНіШУП) було створено систему медичного і біофізичного конт-

ролю стану здоров'я і працездатності персоналу для забезпечення робіт з перетворення об'єкту "Укриття" Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему. Гематологічне, пульмонологічне, офтальмологічне обстеження проводяться у відповідності з наказами МОЗ України [15]. Програма медичного контролю включає субпрограму психофізіологічного контролю, регламентовану відповідними нормативно-правовими та інструктивними документами [16–19].

Враховуючи особливості проведення робіт по ПЗЗ на ОУ, запропоновано взаємопов'язану комплексну систему медичного контролю. Основними її елементами є вхідний, періодичний, заключний і спеціальний (у тому числі аварійний) медичний і психофізіологічний контроль, додатковими — індивідуальний інспекційний і поточний (передзмінний) медичний контроль (рис. 1).



Рис. 1. Схема медичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ

Вхідний медичний контроль — комплекс медичних експертних заходів з оцінкою стану здоров'я і працездатності персоналу, який проводиться перед залученням працівника до участі в роботах по ПЗЗ/ОНіШУП.

Індивідуальний інспекційний медичний контроль — цілеспрямоване медичне експертне обстеження стану критичних для даного працівника органів і систем організму для підтвердження подальшого його допуску/недопуску до участі в роботах по реалізації ПЗЗ. Періодичність індивідуального інспекційного контролю визначається станом здоров'я працівника, встановленим при вхідному, спеціальному або періодичному медичному контролі.

Періодичний медичний контроль — комплекс періодичних (щорічних) медичних експертних заходів з оцінкою стану здоров'я і працездатності персоналу для підтвердження допуску до робіт з ПЗЗ.

Спеціальний медичний контроль — поглиблене, детальне медичне обстеження (включаючи імунологічні, цитогенетичні і молекулярно-генетичні методи) з метою перевірки і/або визначення ефекту можливого або вже підтвердженого внутрішнього надходження радіоактивного матеріалу і зовнішнього опромінювання при виконанні робіт з ПЗЗ/ОНіШУП.

Поточний (рутинний) медичний контроль — комплекс медичних експертних заходів з оцінкою стану здоров'я і працездатності працівника перед, а при необхідності і після закінчення робочої зміни (завдання) при участі в роботах з ПЗЗ.

Основною метою медичного супроводу робіт з ПЗЗ є забезпечення радіаційної і загальнопромислової безпеки персоналу шляхом дотримання українського законодавства і використання кращого міжнародного досвіду з проведенням необхідних заходів щодо запобігання або максимально можливого зменшення дії несприятливих чинників, насамперед радіаційного, на здоров'я і профпридатність працівників, ранньої діагностики початкових відхилень в стані їхнього здоров'я, своєчасної реалізації заходів щодо превентивного виведення персоналу із зони впливу шкідливих чинників, на підставі комплексного медичного обстеження і подальшої експертної оцінки (медичний контроль) стану здоров'я щодо допуску до робіт в ОНіШУП (іонізуюче випромінювання, загальні професійні шкідливості, роботи на висоті) на ОУ необхідної кількості персоналу.

Основні завдання програми медичного та біофізичного контролю персоналу ПЗЗ:

1. Запобігання допуску персоналу, який не може виконувати роботу внаслідок соматичної або психофізіологічної непридатності до робіт в особливо небезпечних і шкідливих умовах.
2. Попередження будь-яких виробничих аварій і нещасних випадків на виробництві, які можуть заподіяти шкоду здоров'ю робітників, особливо в тому випадку, коли погіршення стану здоров'я працівника призводить до значного опромінювання або інших небезпечних наслідків.
3. Контроль можливого внутрішнього опромінювання.
4. Попередження внутрішнього забруднення персоналу забезпечується навчанням і дисципліною працівників, а також правильно вибраними персональними засобами захисту. Цінністю програми є можливість незалежної оцінки ризику опромінювання персоналу за допомогою наявних засобів.
5. Додатковий медогляд і біофізичне обстеження при виявленні випадку внутрішнього надходження радіонуклідів вище встановленої норми, для перевірки дозових меж за рахунок внутрішнього і зовнішнього опромінювання, встановлення законом, і визначення можливості для працівника повернутися до роботи на ЧАЕС.

Виконання зазначених положень забезпечує для ДСП ЧАЕС і підрядних організацій ПЗЗ збереження трудових ресурсів, сприяє запобіганню можливим позовам з боку персоналу про втрату здоров'я у зв'язку з участю в роботах з ПЗЗ.

З урахуванням радіаційно-гігієнічних і загальнопромислових особливостей виконання робіт на ОУ, встановлені комплексні вимоги до стану здоров'я і психофізіологічних якостей кандидатів на допуск до робіт, єдиний регламент медичного, психофізіологічного і професійного відбору, що резюмується у визначенні категорії здоров'я персоналу. Проведення медичної експертизи передбачає оцінку стану кровотворної, імунної, ендокринної, респіраторної систем, органу зору, нервової системи, психіки і психофізіологічної адаптації, органу слуху і рівноваги, системи кровообігу, системи травлення, уrogenітальної системи, а також кістково-м'язової системи.

Складовою програми допуску та забезпечення радіаційної безпеки робіт на ОУ є біофізичний контроль (рис. 2) — комплекс фізико-біодозиметричних заходів, спрямованих на ідентифікацію випадків інкорпорації радіоактивних речовин в організми робітників, розрахунок фактичних індивідуальних доз внутрішнього опромінення, викликаних цими



Рис. 2. Схема біофізичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ

подіями, і підтвердження відповідності радіаційно-гігієнічних умов на робочому місці вимогам санітарного законодавства України. В умовах виконання робіт з реалізації ПЗЗ, біофізичний контроль включає збір первинної дозиметричної інформації про працівника і робоче місце та поточний радіаційно-гігієнічний і біофізичний контроль. Вхідний і вихідний, спеціальний, ургентний (аварійний) біофізичний контроль проводяться паралельно і одночасно з медичним контролем.

Вхідний біофізичний контроль — контроль перед початком робіт в рамках мобілізації персоналу. Вихідний біофізичний контроль — підсумковий контроль в рамках демобілізації персоналу.

Спеціальний біофізичний контроль — розширений контроль, який проводиться при детектуванні перевищення граничного значення ПРД в добових пробах калу. Метою даного контролю є перевірка факту інкорпорації радіонуклідів і визначення точного значення дози внутрішнього опромінювання працівника.

Поточний (рутинний) біофізичний контроль — основний біофізичний контроль, що виконується відповідно до заздалегідь встановленого систематичного графіка вимірювань. Поточний біофізичний контроль

складається з наступних компонент: предвахтові біофізичні вимірювання; передзмінні біофізичні вимірювання; післязмінні біофізичні вимірювання; післязмінне обстеження; внутрішньовахтові біофізичні вимірювання.

Оцінка і аналіз результатів комплексного медичного і психофізіологічного обстеження, а також даних дозиметрії зовнішнього і внутрішнього опромінення є основою для прийняття рішення експертною комісією про відповідність стану здоров'я, психофізіологічних якостей і радіаційно-гігієнічних параметрів вимогам до персоналу при роботах на ОУ (рис. 3).



Рис. 3. Організація робіт по забезпеченню вхідного, індивідуального інспекційного, спеціального і завершального медичного контролю

Результати медичного та біофізичного контролю персоналу

Впродовж жовтня 2004 — листопада 2007 рр. був проведений вхідний медичний і біофізичний контроль 3698 працівників персоналу підрядних організацій, залучених до виконання ПЗЗ. Крім того, 619 працівникам також був проведений спеціальний медичний і біофізичний контроль.

Серед персоналу, який бере участь в реалізації ПЗЗ працюють: 1) УЛНА на ЧАЕС, евакуйовані з 30-км зони ЧАЕС, мешканці забруднених радіонуклідами територій; 2) професіонали ядерно-енергетичного комплексу; 3) робітники, які раніше не зазнавали дії іонізуючої радіації.

Результати вхідного медичного контролю (табл. 1) свідчать про наступне: допущено до робіт 2032 працівників (47, 04%), не допущено — 2288 (52,96%). Причиною високого рівня недопущення були хронічні захворювання органів травлення — 52,4%; органу зору — 15,0%; ендокринної системи — 14,2%; системи кровообігу — 6,4%; новоутворення — 6,5%; захворювання дихальної системи — 4,6%, туберкульоз легенів — 1,6%; захворювання нервової системи, розлади психіки і поведінки — 8,7%; захворювання переважно імунного генезу — 1,5%, крові та кровотворних органів — 3,3%; уrogenітальної системи — 2,1%; шкіри — 4,0%; органу слуху — 2,3%. Персонал підрядника ПЗЗ, допущений до робіт, має від 2 до 10 хронічних захворювань (дихальна, серцево-судинна, травна, нервова системи). Стадія і перебіг цих захворювань не є протипоказанням для допуску до робіт з ПЗЗ, проте вимагають комплексу реабілітаційних заходів.

При періодичному (щорічному) медичному контролі допущено до робіт 476 працівників (65,20%), не допущено — 132 (34,8%). Не-

Таблиця 1. Результати медичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ за період 12.10.2004 р. по 30.09.2008 р.

Вид контролю	Результати контролю (кількість працівників)		Всього
	допущено	не допущено	
Вхідний	2032 (47,04%)	2288 (52,96%)	4320
Періодичний	476 (65,20%)	254 (34,8%)	730
Інспекційний	219 (62,39%)	132 (37,61%)	351
Спеціальний	—	—	483
Заключний	—	—	424

допущення до робіт за результатами періодичного контролю було обумовлене, в основному, загостренням перебігу наявних хронічних захворювань травної — 43,07%; дихальної системи — 24,16%; системи кровообігу — 12,60%; захворювань нервової системи, розладів психіки і поведінки — 18,69%; органу зору — 1,47%. Це свідчить, в першу чергу, не про вплив шкідливих факторів ОУ, а про недостатню роботу з персоналом щодо попередження і профілактики загострень зазначених захворювань.

Обсяги виконаних робіт по біофізичному супроводу робіт з ПЗЗ наведені в табл. 2. За даними вхідного біофізичного обстеження кандидатів для участі в роботах по ПЗЗ, ні в організмі, ні в біопробах (кал, сеча) випадків вмісту радіонуклідів практично не виявлено.

Дані, одержані при проведенні поточного біофізичного контролю персоналу, зайнятого на роботах на ОУ, свідчать про те, що в пробах калу обстежуваного персоналу є вимірювані рівні $^{239+240}\text{Pu}$. На вересень

Таблиця 2. Обсяги виконаних робіт по біофізичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ за період з 12.10.2004 р. по 30.09.2008 р.

Рік і місяць виконання аналізу	Тип біофізичного контролю					
	вхідний		поточний		спеціальний	вихідний
	виміри активності в пробах калу, вимірювання на експертному ЛВЛ		вимірювання активності в пробах калу	вимірювання активності в мазках з носової порожнини	кількість випадків	вимірювання активності в пробах калу, вимірювання на експертному ЛВЛ
2004 жовтень—грудень	666		—	—	—	—
2005 січень—грудень	1544		1502	13782	192	65
2006 січень—серпень	972		1250	7324	188	55
вересень—грудень	<u>1 ст.</u> 83	<u>2 ст.</u> 66	860	5014	81	77
2007 січень—грудень	170	115	1127	4556	159	165
2008 січень—вересень	334	279	723	3953	46	31
Всього	3630	336	5275	22174	635	362

2008 року в рамках поточного контролю із застосуванням радіохімічних, радіометричних та спектрометричних методів проаналізовано 4666 проб калу та 22 174 проби мазків з порожнини носа. У 635 випадках у пробах калу було виявлено вміст $^{239+240}\text{Pu}$ понад 1,5 мБк на пробу, що потребувало залучення працівників до процедури проходження спеціального медико-біофізичного контролю, причому деякі працівники залучались до спеціального контролю 2 та більше разів.

Результати радіохімічного аналізу біопроб, які було відібрано у рамках спеціального біофізичного контролю, свідчать про відсутність системного надходження $^{239+240}\text{Pu}$ до організму працівників та дозволяють зробити висновок, що найбільш вірогідним шляхом надходження радіонуклідів є транзитно-харчовий шлях надходження. Індивідуальні дози внутрішнього опромінення, розраховані за результатами спеціального біофізичного контролю, не перевищують 2 мЗв, в той час як контрольний рівень індивідуальної дози внутрішнього опромінення, встановлений ЧАЕС, становить 3 мЗв/рік. Як показав проведений аналіз, необхідність залучення працівників до спеціального контролю на початковому етапі робіт з ПЗЗ у більшості випадків була зумовлена недостатнім рівнем організації праці та невідповідністю радіаційно-гігієнічним вимогам до подібного роду робіт, проте як на дійсному етапі робіт, головною причиною полягає у низькому рівні санітарно-гігієнічної культури працівників. Тому постійно проводяться інтенсивні роботи з верифікації шляхів надходження радіонуклідів в організм та індикації радіоактивних аерозолів, що присутні на робочих місцях, надаються рекомендації щодо використання засобів індивідуального захисту органів дихання, рекомендації щодо уникнення зовнішнього забруднення біопроб під час їх збору. Також створено та обладнано чисте приміщення на майданчику ЧАЕС для збору біопроб, що виключає їх зовнішнє забруднення. Розроблено, затверджено у регулюючих органах та впроваджено у практику роботи ЧАЕС інструктивно-методичні рекомендації щодо контролю доз опромінення персоналу ПЗЗ.

Дані про індивідуальні річні дози зовнішнього опромінення персоналу ПОМ представлені на рисунках 4–7.

У жовтні–листопаді 2005 р., після першого року робіт з медичного і біофізичного забезпечення робіт з ПЗЗ, замовник — ДСП ЧАЕС проводило оцінку цієї програми шляхом міжнародного аудиту. Аудиторська група складалася з фахівців RTI International (Research Triangle Park, Північна Кароліна, США), Battelle Memorial Institute (Пічланд, Вашингтон, США) і Duke University (Дарем, Північна Кароліна,

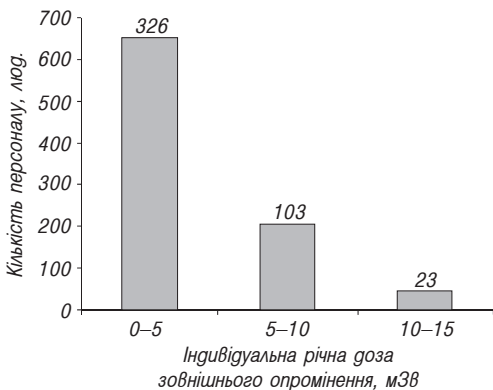


Рис. 4. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінення, отриманих персоналом ПЗЗ в 2004 році

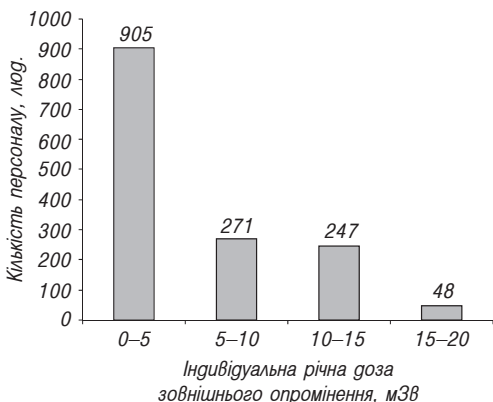


Рис. 5. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінення, отриманих персоналом ПЗЗ в 2005 році

мінювання персоналу є ключовою при виконанні робіт в подібних радіаційно-гігієнічних умовах.

Висновки

1. Програма медичного і біофізичного забезпечення робіт з перетворення об'єкту "Укриття" ДСП ЧАЕС довела свою необхідність і ефективність, оскільки результати перших місяців роботи по перетворенню

США). Згідно з висновком міжнародного аудиту, даний проект заслуговує високої оцінки і повної підтримки як за використану методологію, так і за організацію виконання робіт з деякими рекомендаціями по оптимізації його управління. Аудит робіт з ПЗЗ, проведений Корпорацією Mouchel Parkman в лютому 2007 року, відзначив в заключному звіті, що програма медичного та біофізичного контролю виявилася надзвичайно успішною для досягнення її основної мети: забезпечення медичної придатності робітників ПЗЗ і запобігання судовим розглядам у зв'язку зі збитком для здоров'я з боку нинішніх і колишніх робітників, задіяних в реалізацію ПЗЗ.

Наведені вище результати проведення медико-біофізичного контролю свідчать про виняткову важливість продовження медичного і біофізичного супроводу робіт з ПЗЗ, оскільки саме проблема запобігання опромінювання персоналу є ключовою при виконанні робіт в подібних радіаційно-гігієнічних умовах.

об'єкту “Укриття” ЧАЕС показали, що в унікальних радіаційно-гігієнічних умовах, в яких вона проводиться, найкритичнішими стають не інженерно-технічні проблеми, а ключове питання — як зберегти здоров'я людей, а також не допустити неадекватних дій персоналу у зв'язку з відхиленнями в стані його здоров'я.

2. Стан здоров'я працівників, які направляються на вхідний медичний контроль, не відповідає вимогам до участі в роботах по ПЗЗ більш ніж в 50% випадків, незважаючи на попередній медичний огляд за місцем проживання. Тому, вхідний і заключний медичний контроль повинні проводитися виключно у високоспеціалізованих, адекватно оснащених медичних установах, що мають практичний досвід надання медичної допомоги і проведення медичного контролю особам, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання і, особливо, надходження радіонуклідів до організму.

3. В результаті здійснення поточного біофізичного контролю були виявлені неодноразові випадки вмісту $^{239+240}\text{Pu}$ у пробах калу, на рівні, що вимагав необхідність проведення спеціального біофізичного і медичного контролю для верифікації шляхів надходження радіонуклідів в організм і оцінки дози внутрішнього опромінювання.

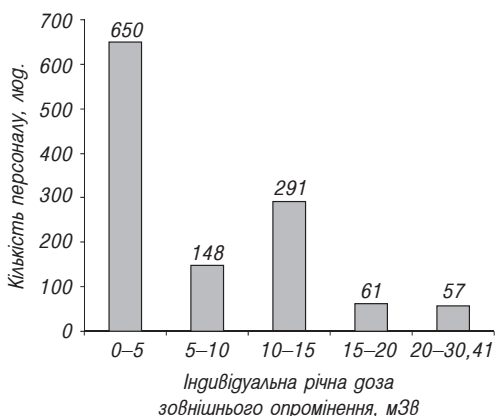


Рис. 6. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінювання, отриманих персоналом ПЗЗ в 2006 році

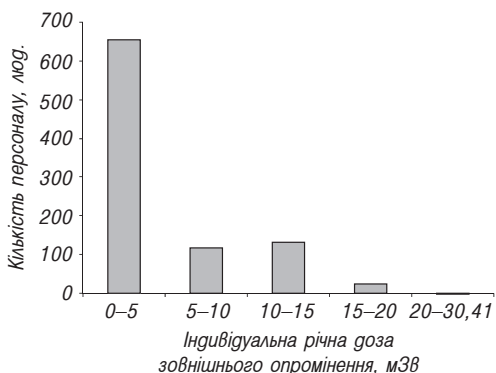


Рис. 7. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінювання, отриманих персоналом ПЗЗ в 2007 році

Результати біофізичного контролю також є основою для проведення комплексу організаційних заходів щодо технічної і радіаційної безпеки підрядних організацій ПЗЗ і ЧАЕС, спрямованих на чітке дотримання умов, перешкоджаючих надходженню радіонуклідів в організм працівників ПЗЗ.

4. Розроблена та запроваджена система контролю індивідуальних доз внутрішнього опромінення методами біофізичного контролю відповідає вимогам санітарного законодавства та забезпечує адекватний рівень радіаційного захисту від внутрішнього опромінення працівників, що залучені до виконання робіт з ПЗЗ. Розвиток системи контролю індивідуальних доз опромінення персоналу ПЗЗ у рамках робіт з медико-біофізичного контролю передбачає інтеграцію зі службою радіаційної безпеки ЧАЕС з метою контролю як доз внутрішнього, так і зовнішнього опромінення, що відповідає вимогам розроблених та впроваджених у практику ЧАЕС інструктивно-методичних рекомендацій щодо контролю доз опромінення персоналу ПЗЗ.

5. Збереження здоров'я і працездатності персоналу потребує комплексу оздоровчих і реабілітаційних заходів, які повинні реалізовуватися в рамках спеціальних індивідуальних програм лікування у високо-спеціалізованих лікувальних установах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України “Про загальні засади подальшої експлуатації і зняття з експлуатації Чорнобильської АЕС та перетворення зруйнованого четвертого енергоблоку цієї АЕС на екологічно безпечну систему” від 11.12.1998 р. № 309–XIV.
2. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — 244 с.
3. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). — К., МОЗ України, 1997. — 121 С.
4. Medical problems of Chernobyl nuclear power station and “Shelter” / V. Bebeshko, D. Bazyka, I. Khomazjuk et al. // The effects of low and very low doses of ionizing radiation on the human health: Proceedings of the first International Symposium held at University of Versailles St. Quentin en Yvelines, France, June 17th–18th, 1999. Edited by World Council of Nuclear Workers). — Amsterdam-Lausanne-NY-Oxford-Shannon-Singapore-Tokyo: Elsevier, 2000. — ISBN 0–444–50513–x. — P. 145–149.
5. Radiation protection and health effects of Chernobyl nuclear power plant staff during the decommissioning / V. Bebeshko, D. Bazyka, A. Nyagu et al. // The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health: Abstracts of the 2nd International Conference, 27–29 June, 2001, Dublin. — Dublin: World Council of Nuclear Workers, 2001. — P. 6–6
6. Estimation of health in Chernobyl NPP accident consequences cleaning-up participants / V.G. Bebeshko, A.N. Kovalenko, I.N. Chomazjuk et al. // Low doses of ionizing radiation: biological effects and regulatory control (Contributed papers) : International Conference held in Seville, Spain, 17–21 November 1997 by the International Atomic Energy Agency and the World Health Organization in cooperation with the United Nations

- Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. — Vienna: IAEA, 1997. — P. 232—234.
7. Оценка состояния здоровья персонала Чернобыльской АЭС и “Объекта “Укрытие” / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базька, А.И. Нягу* и др. // Медицинские проблемы при выводе Чернобыльской АЭС из эксплуатации. Наукові та технічні аспекти міжнародного співробітництва в Чорнобилі / Міжнародний Чорнобильський центр, Славутицька лабораторія міжнародних досліджень і технологій / За ред. В.М. Глигала, А.В. Носовського. — К.: Вища школа. — 2001. — Вип. 3. — С. 570—586.
 8. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / *В.П. Терещенко, В.О. Сушко, В.А. Піщиков та співавт.* / За ред. *В.П. Терещенко, В.О. Сушка.* — К.: Медінформ, 2004. — 252 с.
 9. Program of medical and biophysical control of personel, which take part in works for transformation of Object Shelter of ChNPP into safe system / *V. Bebeshko, V. Sushko, I. Likhitarev, D. Bazuka* et al. // The International Conference “Twenty Years after Chernobyl Accident. Future Outlook”, Kyiv, Ukraine, April 24—26, 2006: Cont. Pap. — Kyiv: Innovation Publishing Centre “HOLTEN”, 2006. — 536.
 10. Технології оцінки стану органів і систем персоналу, зайнятого на роботах по здійсненню плану організаційних заходів на об’єкті “Укриття”: Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко та співавт.* — К.: МОЗ України, 2002. — 44 с.
 11. Методологія оцінки результатів медичного контролю стану здоров’я і професійної працездатності персоналу “Укриття”: Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко та співавт.* — К.: МОЗ України, 2002. — 55 с.
 12. Наказ МОЗ України від 31.03.94 р. № 45 “Положення про медичні огляди працівників окремих категорій”.
 13. Наказ МОЗ України від 21.05.07 р. № 246 “Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій”.
 14. Наказ МОЗ України від 17.05.97 р. № 150 “Про затвердження нормативних актів щодо хвороб, при яких може бути встановлений причинний зв’язок з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС”
 15. Наказ МОЗ України від 06.08.2001 р. № 322 “Про введення в дію Критеріїв визначення катаракти при попередніх та періодичних офтальмологічних оглядах робітників об’єктів атомної енергетики”
 16. Наказ МОЗ України та МНС України від 14.05.2001 р. № 180/115 „Про затвердження Положення про медико-психологічну реабілітацію рятувальників аварійно-рятувальних служб та осіб, що постраждали внаслідок надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру, і Положення про центри медико-психологічної реабілітації”.
 17. Наказ МОЗ України від 17.01.2001 р. № 12 “Про затвердження Інструкції про проведення обов’язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів”.
 18. Постанова Кабінету Міністрів України від 16.11.97 № 1238 “Про обов’язковий профілактичний наркологічний огляд і порядок його проведення”.
 19. Постанова Кабінету Міністрів України від 27.09.00 № 1465 “Про затвердження Порядку проведення обов’язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів і переліку медичних психіатричних протипоказань щодо виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служби), що можуть становити безпосередню небезпеку для особи, яка провадить цю діяльність, або оточуючих”
 20. Постанова Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р. № 1662 “Про затвердження переліку професійних захворювань”
 21. Організація та проведення диспансерного медобстеження працюючих із джерелами іонізуючих випромінень в Україні: Відомча інструкція. — Харків, 1999. — 16 с.

22. Диагностика и профилактика нарушений здоровья работников зоны отчуждения / *А.И. Нягу, Н.Ю. Чупровская, К.Н. Логановский, В.Г. Костюченко* и др. // К.: Міністерство України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи. МОЗ України. АМН України. Укр. Центр наук-мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, 1999. — 54 с.
23. Технології оцінки стану органів і систем персоналу, зайнятого на роботах по здійсненню плану організаційних заходів на об'єкті "Укриття": Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, А.А. Чумак, В.О. Сушко* та ін. — К.: МОЗ України. АМН України. Укр. Центр наук-мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, 2002. — 44 с.
24. Методологія оцінки результатів медичного контролю стану здоров'я і професійної працездатності персоналу об'єкту "Укриття": Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, Л.О. Ляшенко, І.М. Хомазюк* та ін. — К.: МОЗ України. АМН України. Укр. Центр наук-мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, 2002. — 56 с.
25. Організація та проведення профілактичних заходів для персоналу об'єкту "Укриття": Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко, В.І. Клименко, І.М. Хомазюк, А.А. Чумак* та ін. — К.: МОЗ України. АМН України. Укр. Центр наук-мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, 2002. — 28 с.
26. Оптимізація реабілітаційних заходів для персоналу об'єкту "Укриття": Методичні рекомендації / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, І.М. Хомазюк, В.І. Клименко* та ін. — К.: МОЗ України. АМН України. Укр. Центр наук-мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, 2002. — 32 с.

СОСТОЯНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ И ЗДОРОВЬЕ ПЕРСОНАЛА ПОДРЯДНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ РАБОТЫ ПО ПРЕВРАЩЕНИЮ ОБЪЕКТА "УКРЫТИЕ" ГСП ЧАЭС В ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНУЮ СИСТЕМУ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЗДАННОГО КЛИНИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО РЕГИСТРА

В. Г. Бебешко, Д.А. Базыка, В.А. Сушко, И. А. Лихтарев, Л. А. Ляшенко, К. Н. Логановский, С. Ю. Нечаев, Э. В. Саркисова

ГУ "Научный центр радиационной медицины АМН Украины", г. Киев

Проведение медицинского и биофизического контроля состояния здоровья персонала объекта "Укрытие" является актуальной проблемой радиобиологии и радиационной защиты. Основными факторами риска являются внешнее облучение и инкорпорация радионуклидов, главным образом, трансураниевых элементов. Цель работы — обеспечить радиационную и общую производственную безопасность персонала в соответствии с украинским законодательством и лучшей международной практикой при трансформации объекта "Укрытие" в экологически безопасную систему. За 4-летний период с октября 2004 г. по сентябрь 2008 г. по результатам вводного медико-биофизического контроля 4320 кандидатов на участие в работах допуск получили 2032 человека (47,0%). Основными причинами недопуска 2288 (53,0%) кандидатов были заболевания пищеварительного тракта, глаз, эндокринной и респираторной систем, психоневрологические нарушения. Периодический контроль проведен у 730 рабочих, заключительный — у 424. Специальный контроль проведен 484 рабочим с дневной экскрецией ^{239}Pu с калом, превышающей 1,5 мВк; у 185 специальный контроль проведен повторно. Дозы внутреннего облучения были менее 2 мSv, внешнего — в интервале 5,49–31,06 мSv. Медицинский контроль проводили также отдельным группам, работаю-

шим в соответствии с утвержденным МЗ Украины временным годовым нормативом для профессионалов — 35 mSv. Обследование после участия в работах выявило напряжение адаптивных систем организма — иммунной, нервной, эндокринной, что требовало специальных реабилитационных программ. Таким образом, разработанная система медицинского и биофизического контроля показала свою эффективность в предотвращении контакта с ионизирующей радиацией персонала, не соответствующего нормативам состояния здоровья. Система может быть внедрена для других групп, работающих в условиях профессионального облучения.

Ключевые слова: *ионизирующая радиация, Чернобыль, радиационная защита, профессиональная патология.*

RADIATION PROTECTION AND HEALTH OF THE CONTRACTOR COMPANIES WORKERS PERFORMING TRANSFORMATION OF THE CHORNOBYL NPP SHELTER OBJECT INTO THE ECOLOGICALLY SAFE SYSTEM, BASED ON THE CLINICAL AND DOSIMETRIC REGISTRY

V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka, V. O. Sushko, I. A. Likhtarev, L. O. Lyashenko, K. M. Loganovsky, S. Yu. Nechayev, E. V. Sarkisova
SI "Research Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

Background. Medical and biophysical control for workers of the "Shelter Object" is the current challenge for radiation medicine and radiation protection. External and internal exposure to ionizing radiation with possible radionuclides incorporation (mainly transuranium elements) is the main risk factor for personnel.

Objectives. To provide radiation and general industrial security to the "Shelter Object" personnel complying with Ukrainian legislation and the best international practice.

Methods. The medical-biophysical program was developed and implemented for the medical and biophysical control of the health status and the eligibility of personnel involved in works on [Shelter Object] transformation into environmentally safe system.

Results. During 4-year period (X, 2004 — IX, 2008) the input medical-biophysical control was performed in 4320 candidates to work at the "Shelter Object", and only 2032 (47,0%) were eligible. Diseases of the digestive system, eye, endocrine and broncho-pulmonary system and neuropsychiatric disorders were the main reasons of non-allowance for 2288 (53,0%) candidates. The periodic control was provided for 730 workers and check-out control — for 424. The special control was performed in 484 workers with ^{239}Pu excretion in daily feces exceeding 1.5 mBq; and for 185 special control was performed twice. Their internal radiation doses were under 2 mSv, external doses — in 5,49–31,06 mSv interval. Medical control was performed also in separate staff groups working under the temporary regulations of the Ministry of Health of Ukraine that increase annual professional limits to 35 mSv. Following the works at the "Shelter Object" an over-straining of the adaptive body systems (immune, nervous, and endocrine) were revealed. These workers need in follow up medical monitoring and rehabilitation programs.

Conclusion. Elaborated system of the medical and biophysical control, developed for "Shelter" workers has demonstrated its efficiency in preventing contact with ionizing radiation for individuals with insufficient health conditions. The system could be implemented in other personnel groups exposed to ionizing radiation in professional limits.

Key words: *ionizing radiation, Chernobyl, radiation protection, professional pathology.*

УДК: 614.876

КІЛЬКІСНА ОЦІНКА НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ВІДПОВІДЕЙ РЕСПОНДЕНТІВ У ДОЗИМЕТРИЧНОМУ ІНТЕРВ'ЮВАННІ В РАМКАХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

О. М. Іванова, В. Б. Герасименко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *дозы опромінення, дозиметричне опитування, радіоактивно забруднені території, комп'ютерна формалізація результатів опитування.*

Оцінка доз опромінення є невід'ємною складовою будь-якого радіоепідеміологічного дослідження. При цьому, якщо при дескриптивному аналізі, або так званих “екологічних” радіоепідеміологічних дослідженнях можуть використовуватись усереднені дози (наприклад, по регіону, населеному пункту, гендерно-віковій групі та ін.), то у дослідженнях когортного типу оцінки доз мають бути виключно індивідуалізованими. Одним з головних інструментів індивідуалізації дози є опитування (анкетування) опроміненої особи (суб'єкту когорти) стосовно факторів, які характеризують суто індивідуальні умови опромінення. Такими факторами, які проясняються у ході так званих “дозиметричних” інтерв'ю, можуть бути, наприклад: професійна діяльність, характеристика помешкань, склад раціону, добове споживання та тривалість споживання тих чи інших компонент раціону і т.ін.

Відповіді респондентів (кількісні або якісні) далі трансформуються у числові параметри дозиметричних моделей, що застосовуються для реконструкції індивідуальних або середньогрупових дозових оцінок. При цьому невизначеність параметрів, що отримані в результаті опитувань, є одним з основних джерел невизначеності кінцевих дозових оцінок. В даній роботі наводиться можливий підхід для оцінки коефіцієнту невизначеності відповідей респондентів в опитуваннях, що проводилися в рамках кількох радіоепідеміологічних досліджень після Чорнобильської аварії. Аналізується, зокрема, такий фактор, як “забування з часом” суб'єктом опитування тих чи інших деталей своєї життєдіяльності. Вплив цього фактору на якість відповідей, що дає респондент, визначається, в

свою чергу, методологією проведення інтерв'ю, структурою анкети, часом (іноді десятки років), що пройшов після факту опромінення, тощо.

Мета дослідження: розробка алгоритму кількісної оцінки невідомості відповідей респондентів у дозиметричному інтерв'юванні в рамках епідеміологічного дослідження.

Матеріали та методи дослідження. Далі на прикладі трьох дозиметричних опитувань жителів постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії 1986 р. територій України, розглядаються проблеми, пов'язані з неточними (або невизначеними) відповідями респондентів, та подається алгоритм розрахунку коефіцієнту невизначеності відповідей. Всі опитування охоплювали понад 10 тисяч осіб дитячого населення (0–18 років) на момент аварії (табл. 1).

Таблиця 1. Дозиметричні опитування, що проводились після Чорнобильської аварії серед дитячого населення Житомирської, Київської та Чернігівської областей (0–18 років на момент аварії) з метою реконструкції доз опромінення щитоподібної залози

Назва опитування	Організація	Часовий період	Кількість респондентів*	Особливості опитування
Опитування жителів Житомирської, Київської та Чернігівської областей, постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії, в рамках програми тиреодозиметричної паспортизації [1–2]	МНС НЦРМ	1991– 1994	11760	Порівняно невеликий проміжок часу після аварії. Спрощена структура анкет, орієнтована на середні значення показників за певний період.
Дозиметричне інтерв'ювання суб'єктів когорти Україно-американського проекту [3–4]	Перше опитування	1998– 2000	13200	Інтерв'ю через 12–14 років після аварії, застосування анкет різних форматів у процесі опитування
		Друге опитування	2002– 2006	11780

* діти віком 0–18 років (на момент аварії)

** ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України”

Респондентам пропонувались запитання відносно їх режиму поведінки у квітні—травні 1986 року, а саме: місце проживання, дати проведення йодної профілактики, режими споживання молока (молочних продуктів) та листової зелені. Анкети мали складну структуру (особливо у другому опитуванні Україно-американського дослідження; табл. 1) і включали як описові, так і кількісні показники.

Занотовані в анкетах відповіді можна поділити на ряд категорій:

- "визначені", коли респондент дав коректну відповідь на запитання;
- "невизначені", що включали:
 - відповідь "не знаю" ("не пам'ятаю");
 - незаповнені інтерв'юером відповіді.

З метою оцінки ступеня невизначеності відповідей в межах однієї окремої анкети та у межах всієї досліджуваної когорти нами було введено коефіцієнт невизначеності відповідей. Застосовувалась наступна процедура розрахунку цього коефіцієнту.

1) Нехай структура анкети респондента s передбачає декілька i -тих розділів (*показників режиму поведінки*), $i=1, \dots, m$. В дозиметричних опитуваннях такими показниками, наприклад, були: історія переїздів, режим споживання молока, прийом йодних препаратів тощо.

2) Кожний i -тий розділ включає, як правило, декілька j -тих питань (параметрів показника i), $j=1, \dots, a_i$. До параметрів показника режиму поведінки "споживання молока", наприклад, відносяться: дата початку споживання, тип молока (приватне коров'яче, магазинне), одиниця вимірювання кількості (склянка, чашка, літр), кількість одиниць споживання (одна, дві склянки), частота споживання (кожен день, через день, раз на тиждень), дата закінчення споживання. Слід зауважити, що відповідь на одне окреме j -те питання може не давати повної інформації відносно показника i , але вся сукупність цих відповідей повністю характеризує i -тий показник режиму поведінки.

3) Вираз для коефіцієнту невизначеності i -го показника режиму поведінки для s -го респондента K_i^s можна записати наступним чином:

$$K_i^s = \frac{1}{a_i} \sum_{j=1}^{a_i} k_{ij}^s, \quad (1)$$

де k_{ij}^s — коефіцієнт невизначеності j -го параметра i -го показника режиму поведінки для s -того респондента. $k_{ij}^s=0$, якщо згідно з анкетною значення цього параметра визначене (тобто, дана коректна відповідь), і $k_{ij}^s=1$ у протилежному випадку. Вважається, що всі параметри i -го по-

казника режиму поведінки рівнозначні, тобто мають однаковий вплив на величину цього показника.

Окремі показники режимів поведінки можуть змінюватись в залежності від часових періодів. Це відбувається, наприклад, коли респондент змінював своє місце проживання, або вживав різну кількість молока в одному й тому ж населеному пункті, тощо. Якщо у таких випадках розглядати коефіцієнти невизначеності i -го показника для кожного проміжку часу τ ($K_i^s(\tau)$), то K_i^s буде дорівнювати середньому арифметичному коефіцієнтів $K_i^s(\tau)$ для всіх τ . У випадку, коли в розділі i немає жодної визначеної відповіді, K_i^s буде дорівнювати 1.

4) Коефіцієнт невизначеності відповідей респондента s (K^s) розраховується згідно з виразом:

$$K^s = \sum_{i=1}^m w_i \cdot K_i^s, \quad (2)$$

де $\sum_{i=1}^m w_i = 1$.

У рівнянні (2) w_i — це ваговий фактор i -го показника режиму поведінки, значення якого встановлюється експертно у кожному окремому дослідженні. У дозиметричному інтерв'юванні величина w_i залежить від відносного вкладу i -го показника у величину оцінюваної дози. Невизначеність вважається високою, якщо $K_i^s \geq 0.05$.

Результати дослідження. Далі представлені результати розрахунку коефіцієнтів невизначеності для окремих показників режиму поведінки K_i^s (табл. 2) та коефіцієнтів невизначеності для анкет в цілому K^s (рис. та табл. 3).

Таблиця 2. Процентна кількість анкет з високою ($K_i^s \geq 0.05$) невизначеністю по основних показниках режиму поведінки в дозиметричних опитуваннях різних років та вагові фактори w_i (див. рівняння (2)), прийняті для розрахунку K^s

Показник режиму поведінки i	w_i	Опитування		
		1991–1994 рр.	1998–2000 рр.	2002–2006 рр.
		% анкет, для яких $K_i^s \geq 0.05$		
Історія переїздів	0.2	0.5	15.9	9.5
Споживання молока	0.5	5.4	12.5	6.9
Споживання листової зелені	0.15	21.3	14.3	3.7
Прийом йодних препаратів	0.15	0.03	7.1	6.7

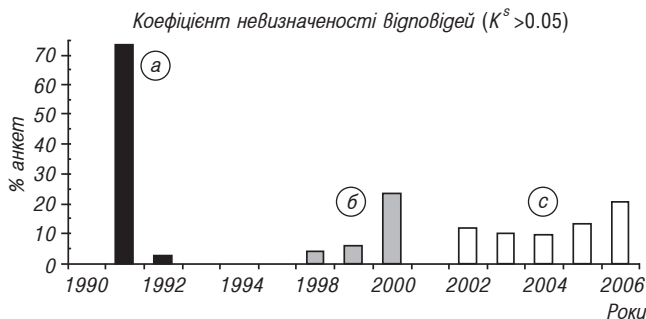


Рис. Процентна кількість анкет з високою ($K^s \geq 0.05$) невизначеністю відповідей респондентів в дозиметричних опитуваннях різних років (групування за окремими роками в кожному опитуванні): а) — опитування жителів Житомирської, Київської та Чернігівської областей (1991–1994 рр.); б) — перше (1998–2000 рр.) та в) — друге (2002–2006 рр.) інтерв'ювання суб'єктів когорти Україно-американського проекту (табл. 1)

Як видно з табл. 2, в опитуванні 1991–1994 рр. найбільш невизначеними були відповіді відносно споживання листової зелені. У наступних опитуваннях високе значення K^s мали відповіді щодо історії переїздів після Чорнобильської аварії. Якщо розглядати динаміку K^s по роках (рис.) у різних опитуваннях, то на початку опитування 1991–1994 рр.

Таблиця 3. Процентна кількість анкет з високою ($K^s \geq 0.05$) невизначеністю відповідей респондентів (групування за віком) в дозиметричних опитуваннях різних років

Опитування, роки	Вікова група на момент аварії	Кількість оброблених анкет	% анкет, у яких $K^s \geq 0.05$
1991–1994	Діти 0–9 років	7711	13.3
	Діти 10–18 років	8505	28.4
	Всі	16226	21.3
1998–2000	Діти 0–9 років	7941	22.3
	Діти 10–18 років	5381	8.5
	Всі	13322	16.7
2002–2006	Діти 0–9 років	5353	10.9
	Діти 10–18 років	7182	10.9
	Матері, які годували грудним молоком	439	4.8
	Всі	12974	10.7

висока невизначеність спостерігалась більш ніж у 70% анкет. Вжиті заходи з вдосконалення процесу інтерв'ювання сприяли зменшенню кількості анкет з високими значеннями K^{δ} . Порівняно високу невизначеність відповідей мали анкети, отримані наприкінці опитувань 1998–2000 рр. та 2002–2006 рр., оскільки саме в останній рік опитування проходила робота з “важкими респондентами”, які не бажали або не мали можливості проходити опитування у попередні роки. В цілому, відносна кількість анкет з високим значенням K^{δ} зменшувалась з кожним наступним опитуванням (табл. 3).

Висновки. 1. До основних факторів, що можуть впливати на ступінь невизначеності відповідей у дозиметричному опитуванні можна віднести: інтервал часу після події та вік респондента; якість проведення підготовчого етапу анкетування (розробка зручної для респондента структури анкет, підготовка наочних засобів для процедури анкетування, навчання інтерв'юєрів), комфортність для респондента процедури інтерв'ювання та лояльність респондентів; наявність контролю якості на всіх етапах опитування.

2. Коефіцієнти невизначеності відповідей в дозиметричному інтерв'юванні можна використовувати для:

- експрес-перевірки якості отриманих анкетних даних під час введення анкет у комп'ютерну базу;
- визначення ширини інтервалів, у яких генеруються відповідні параметри режиму поведінки для використання у стохастичних дозових розрахунках, а також як індикатор невизначеності параметру режиму поведінки (для застосування алгоритму відновлення цього параметру) при отриманні детерміністичних дозових оцінок.

3. Анкети (або записи), у яких значення K^{δ} перевищує певний рівень, повинні бути розглянуті окремо експертом з якості анкетування, який, у разі необхідності, може ініціювати проведення заходів, спрямованих на підвищення точності даних (повторний інструктаж інтерв'юєра стосовно процедури проведення інтерв'ю, або, при можливості, повторне опитування респондента).

4. Коефіцієнти невизначеності можна використовувати також для експрес-оцінки будь-яких баз даних медико-біологічного профілю з метою визначення методів відновлення відсутньої інформації для подальших дозових розрахунків.

5. Досліджуючи коефіцієнти невизначеності, можна проводити порівняння якості спогадів у різних групах респондентів, а також в одних і тих же групах у різні часові інтервали.

6. Слід зауважити, що за допомогою коефіцієнту невизначеності відповідей можна отримати лише кількісні оцінки невизначених анкетних даних. Окремого дослідження потребує аналіз якості правильно введеної інформації, взаємної несуперечності відповідей респондента, а також величини відхилення між реальною та декларованою суб'єктом інформацією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Thyroid dose assessment for the Chernigov region (Ukraine): estimation based on 131I thyroid measurements and extrapolation of the results to districts without monitoring / *I.A. Likhtarev, G.M. Gulko, B.G. Sobolev et al.* // *Radiat. Environ. Biophys.* — 1994. — Vol. 33. — P. 149–166.
2. Thyroid dose and thyroid cancer incidence after the Chernobyl accident: assessments for the Zhytomyr region (Ukraine) / *G. Goulko, N. Cherpurny, P. Jacob et al.* // *Radiat. Environ. Biophys.* — 1998. — Vol. 36(4). — P. 261–73.
3. Questionnaire- and measurement-based individual thyroid doses in Ukraine resulting from the Chornobyl nuclear reactor accident / *I. Likhtarov, A. Bouville, L. Kovgan et al.* // *Radiat. Res.* — 2006. — Vol. 166. — P. 271–286.
4. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 1. Estimation of thyroid doses / *I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Vavilov et al.* // *Radiat. Res.* — 2005. — Vol. 163. — P. 125–136.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ОТВЕТОВ РЕСПОНДЕНТОВ В ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМ ИНТЕРВЬЮИРОВАНИИ В РАМКАХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

О. Н. Иванова, В. Б. Герасименко

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

На примере трёх дозиметрических опросов жителей пострадавших вследствие Чернобыльской аварии 1986 г. территорий Украины рассматриваются проблемы, связанные с неточными (или неопределёнными) ответами респондентов. Описана процедура расчета коэффициента неопределённости, который можно использовать для количественной оценки неопределённости ответов респондентов в дозиметрическом интервьюировании. Для каждого из рассматриваемых опросов приведены результаты расчета коэффициентов неопределённости как в случае отдельных показателей режима поведения (например, “потребление молока”, “йодная профилактика” или “история переездов”), так и по анкетам в целом.

Ключевые слова: дозы облучения, дозиметрический опрос, радиоактивно загрязненные территории, компьютерная формализация результатов опроса.

QUANTITATIVE ESTIMATION OF ANSWERS UNCERTAINTY OF RESPONDENTS IN THE DOSIMETRIC INTERVIEWING WITHIN THE FRAMEWORK OF EPIDEMIOLOGY RESEARCH

O. N. Ivanova, V. B. Gerasimenko

*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The problems related to the inexact (or indefinite) answers of respondents, who lived on

the territories contaminated as a consequence of Chernobyl accident in 1986 and took part in three dosimetric questionings of Ukrainian population (1991–1994, 1998–2000, 2002–2006) are examined. Procedure of calculation of uncertainty coefficient, which can be used for the quantitative estimation of uncertainty of answers of respondents in the dosimetric interviewing, is described. For each of the examined questioning the results of calculation of uncertainty coefficients are resulted both in the case of separate indices of the behavior mode (for example, “consumption of milk”, “iodine prophylaxis” or “move history”) and on questionnaires as a whole.

Key words: *doses of exposure, dosimetric questioning, radioactive contaminated territories, computer formalization of questioning results.*

УДК: 614.2:616–001.28

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ, ЯКЕ ПРОЖИВАЄ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

О. О. Петриченко, Д. В. Гринчук

*ДУ “Науковий центр радіаційної медицини
Академії медичних наук України”, м. Київ*

Ключові слова: *ресурси медико-санітарної допомоги, соціальна медицина, медичні кадри, фінансові ресурси.*

Ресурси охорони здоров'я являють собою фундаментальні елементи інфраструктури в системі соціальної медичної допомоги і визначають перспективи її розвитку.

За інформацією (від 24.06.2008 р.) директора Департаменту кадрової політики, освіти і науки Міністерства охорони здоров'я України М. Банчука, в Україні спостерігається світова тенденція до зменшення кількості медичних працівників за рахунок міграції населення. В світі не вистачає понад 4 млн лікарів і медперсоналу інших категорій. Зокрема, 57 країн світу відчувають гострий брак лікарів, медичних сестер, акушерок, адміністраторів та інших працівників охорони здоров'я. Тому зрозуміло, чому Україна є країною-донором медичних кадрів. Процесу міграції сприяє низький рівень заробітної плати, відсутність належних соціально-побутових умов, недосконала інфраструктура населених пунктів. В результаті об'єктивних соціально-економічних чинників спостерігається стала негативна тенденція до зниження престижу професії медичного працівника. Це — загальнодержавна проблема, що характерна для всіх регіонів України. Укомплектованість лікарями складає 80,3%, а дефіцит лікарських кадрів складає майже 48 тисяч посад [1].

Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи створюють закладам системи охорони здоров'я на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) додаткові проблеми, що пов'язані з втратами здоров'я та працездатності населення, і мають негативний вплив на демографічні та соціально-економічні показники регіонального і державного рівня [2].

Метою даного дослідження було: проаналізувати показники кадрового та фінансового забезпечення медичної допомоги населенню, яке

проживає на РЗТ (Овруцький р-н) та умовно чистій (УЧТ) — (Андрушівський р-н) Житомирської області.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилося методом порівняльного аналізу статистичних показників кадрового та фінансового ресурсного потенціалу медико-соціальної допомоги населенню радіоактивно забруднених та умовно чистих територій Житомирської області. У дослідженні були використані статистичні дані, зібрані у співпраці зі співробітниками Обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики Житомирської області і центральних районних лікарень.

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки потенціалів медичних закладів районного рівня та їхніх підрозділів і динамічних змін у їх якості і кількості були використані дані щорічних статистичних звітів медичних закладів з 2001 по 2006 рр. Суттєвих якісних змін у переліку медичних закладів та їх підрозділів в обох районах не спостерігалось, окрім появи відділень загальної практики сімейної медицини в Овруцькому районі, і збільшення їх кількості на 11 одиниць на УЧТ і на 15 — на РЗТ.

У табл. 1 наведені дані про динаміку чисельності лікарів і молодших спеціалістів (м/с), з яких видно, що зменшення їх кількості відбувається в обох категоріях медпрацівників, але найбільш помітно — серед лікарів на РЗТ. За 6 років їх чисельність на РЗТ зменшилася на 22,8% і на 11,4% — на УЧТ.

Більш інформативним показником кадрового забезпечення є укомплектованість штатних посад медичних працівників. На відміну від УЧТ,

Таблиця 1. Динаміка чисельності лікарів (без зубних) і молодших спеціалістів у 2001 і 2006 рр.

№	Найменування території	2001	2006	2006 до 2001(%)
<i>Чисельність лікарів (фізичних осіб)</i>				
1	Андрушівський	70	62	88,6
2	Овруцький	162	125	77,2
3	По області	4713	4538	96,3
<i>Чисельність молодших спеціалістів (фізичних осіб)</i>				
1	Андрушівський	282	229	81,2
2	Овруцький	673	562	83,5
3	По області	14923	13822	92,6

дефіцит укомплектованості штатних посад лікарів РЗТ продовжував наростати, досягаючи у 2006 р. 23,4% (табл. 2).

Змін укомплектованості штатних посад середнього медперсоналу зайнятими посадами не спостерігалось, а їх значення знаходилися у межах 95–98%.

Забезпеченість штатними посадами медичних закладів може частково компенсуватися за рахунок суміщення посад. Тому більш реальним показником вважається укомплектованість штатних посад фізичними особами. Найбільш виразно кадрові проблеми спостерігаються через низьку укомплектованість штатних посад лікарів фізичними особами на РЗТ. З даних, наведених у табл. 3, також видно, що дефіцит фізичних осіб лікарів спостерігається як на районному, так і на обласному рівні, але найбільше його зростання має місце на РЗТ — 35,65%, що значно вище, ніж при попередніх розрахунках.

Фінансовий потенціал є надзвичайно важливою складовою ресурсного потенціалу будь-якої соціальної сфери. У складний перехідний період зміни економічної системи з соціалістичного планового

Таблиця 2. Чисельність і укомплектованість штатних посад зайнятими лікарськими посадами (без санітарно-епідеміологічної служби) у 2001 і 2006 рр.

Найменування районів	Штатних посад лікарів		Зайнятих посад лікарів		Укомплектованість (%)	
	2001	2006	2001	2006	2001	2006
Андрушівський	83,50	84,50	74,75	77,25	89,50	91,40
Овруцький	209,50	194,25	166,00	148,75	79,20	76,60

Таблиця 3. Забезпеченість штатними посадами лікарів і укомплектованість штатних посад фізичними особами (без санітарно-епідеміологічної служби)

Найменування території	Штатні посади		Укомплектованість штатних посад фізичними особами (%)	
	2001	2006	2001	2006
Андрушівський р-н	83,50	84,50	83,83	73,37
Овруцький р-н	211,25	194,25	76,68	64,35
Житомирська область	6149,0	6218,0	76,64	72,66

господарства на ринкову економіку від його рівня залежить якість і функціональний стан системи охорони здоров'я. Глибока економічна криза після розпаду СРСР наклала свій відбиток на медичну допомогу населенню і негативно вплинула на якість його життя. Особливо відчутно це на РЗТ — в регіонах, які постраждали від наслідків Чорнобильської катастрофи через надмірні втрати здоров'я населення, спад економічної активності і своєї інвестиційної привабливості, на-самперед, у аграрному секторі.

Фінансовий потенціал системи ОЗ формується за рахунок різних джерел, у першу чергу, за рахунок коштів бюджетів різних рівнів, спрямованих на фінансування діяльності медичних закладів.

Найбільш наближеними до реальних витрат показниками фінансування медичних закладів, що характеризують медико-санітарну допомогу (МСД) населенню, є показники витрат бюджетних і позабюджетних коштів на одного мешканця та наявність заборгованості. Динамічні зміни у фінансуванні МСД за період з 2001 до 2006 р. наведені у таблиці 4. За цей період розміри фінансування бюджетних витрат коштів на одного мешканця зросли приблизно у 3 рази як у досліджуваних районах, так і в області.

Одночасно спостерігалось зростання фінансування на одного мешканця з позабюджетних джерел приблизно у 10 разів на районному рівні та у 4 рази — на обласному, що, безперечно, є позитивним, але далеким від необхідного рівня фінансування явищем. Заборгованість з фінансування в Овруцькому районі було ліквідовано, починаючи з 2004 р.

Таблиця 4. Показники динаміки фінансування медичної сфери умовно чистих і радіаційно забруднених територій з 2001 по 2006 р.

Фінансування	Андрушівський р-н		Овруцький р-н		Житомирська обл.	
	2001	2006	2001	2006	2001	2006
Витрати бюджетних коштів на 1 мешканця	62,6	187,8	68,7	193,4	101,0	299,2
Позабюджетні кошти на 1 мешканця	2,10	20,6	2,15	22,7	8,5	34,9
Заборгованість	—	—	67,8	—	5301,1	—
<i>Членство лікарняної каси Житомирської області:</i>						
Питома вага членів ЛК серед усього населення	11,1	18,3	5,1	10,4	5,4	14,7

До прогресивних адаптаційних змін у фінансуванні медичної сфери, де держава просто не заважає своїм громадянам, можна віднести зростання за 5 років у 2–3 рази питомої ваги членства населення у лікарняних касах (ЛК). Це є однією з форм диверсифікації джерел фінансування медичної допомоги, наближення її до вимог сучасного життя.

Але найбільш красномовним свідченням можливостей української соціальної медицини останніми роками є дані про вартість витрат на медикаменти та перев'язувальні матеріали і продукти харчування на 1 ліжко-день, з яких видно, що, незважаючи на зростання цих витрат в кілька разів, фактично, отримувати медичну допомогу і лікуватися на відносно сучасному рівні у державних медичних закладах може тільки населення, яке спроможне самостійно сплачувати свої витрати на медикаменти та перев'язувальні матеріали (табл. 5).

Висновки. 1. Україна належить до країн Центрального (Східно-Європейського) регіону з відносно високим рівнем бідності і темпами постаріння населення [3], що дозволяє прогнозувати збільшення значення вікового чинника у захворюваності та інвалідності і пов'язаними з ними навантаженнями на економіку держави, соціальну медицину і, особливо, на медичний персонал на РЗТ. Підвищенню рівня дефіциту кваліфікованих медичних кадрів сприяє низький рівень мотивації, соціального забезпечення і престижу цієї професії в Україні.

2. За результатами проведеного дослідження можна констатувати, що система надання медико-санітарної допомоги зберігає свою інфраструктуру, має недостатнє, але деяке, відносне покращення фінансового забезпечення і серйозні кадрові проблеми. Ефективність медико-профілактичної діяльності медичних закладів РЗТ визначається

Таблиця 5. Показники вартості витрат на медикаменти та перев'язувальні матеріали і продукти харчування на 1 ліжко-день (грн.)

Роки	Андрушівський район		Овруцький район		Житомирська область (без обласних закладів)	
	КЕКВ 1132*	КЕКВ 1133**	КЕКВ 1132	КЕКВ 1133	КЕКВ 1132	КЕКВ 1133
2001	2,43	1,92	1,72	1,23	–	–
2006	4,76	3,44	6,92	2,60	5,61	2,48

Примітки: * КЕКВ 1132 — витрати на медикаменти та перев'язувальні матеріали;
** КЕКВ 1133 — продукти харчування.

комплексом чинників, частина яких лежить в площині соціально-економічних проблем держави. Доступність лікування суттєво залежить від фінансової неспроможності переважно більшої частини населення, яка не має змоги скористатися послугами соціальної медицини у зв'язку з недостатнім фінансовим забезпеченням лікувального процесу медпрепаратами і витратними матеріалами.

ЛІТЕРАТУРА

1. <http://www.uoz.lviv.ua/view/ukr/page/911//> 24.06.2008 Інформаційне повідомлення. Україна перетворюється на країну-донора медичних кадрів. ©2007–2008 — Головне управління охорони здоров'я у Львівській області [locz@mail.lviv.ua].
2. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — 224 с.
3. Реалізація заходів щодо медико-соціальної допомоги вразливим верствам населення України в межах міжгалузевої комплексної програми “Здоров'я нації”/ В.М. Пономаренко, Г.В. Курчатова, Г.М. Москалец та ін. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України — 2004. — № 1. — С. 19–24.

ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕСУРСНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ, ПРОЖИВАЮЩЕМУ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

О. О. Петриченко, Д. В. Гринчук

*ГУ “Научный центр радиационной медицины
Академии медицинских наук Украины”, г. Киев*

В результате проведенного исследования кадрового и финансового обеспечения медпомощи выявлено снижение уровня укомплектованности врачебных должностей на радиоактивно загрязненных территориях. Низкий уровень финансирования лечебного процесса в стационарных условиях усложняет доступ малоимущих слоев населения к существующей системе социальной медицины и лечебному процессу на современном уровне.

Ключевые слова: ресурсы медико-санитарной помощи, социальная медицина, медицинские кадры, финансовые ресурсы.

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION AND RESOURCE SUPPLY FOR POPULATION OF RADIOACTIVE CONTAMINATED AREAS

O. O. Petrychenko, D. V. Grynchuk

*SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The analysis of public health organization and resource of medical staffing and financial supply has proved the significant declines of staffing at the radioactive contaminated areas and a lack of money for treatment of hospital patients. A low level of financing for free medicine in in-patient treatment complicates access of poor part of total population to the up-to-date medical service system available in public health.

Key words: resources of public health, social medicine, medical staffing, financial resources.

УДК 616–036.22–053.2/.8:314.32/.42:614.876

МЕДИКО-ДЕМОГРАФІЧНА СИТУАЦІЯ В ЗОНАХ РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ПОЛІПШЕННЯ

М. І. Омелянець, Н. В. Гунько, Н. Ф. Дубова

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *Чорнобильська катастрофа, медико-демографічні показники здоров'я, зони радіоактивного забруднення.*

Усі роки після Чорнобильської катастрофи в країні виконувався значний обсяг робіт щодо оцінки її радіаційно-екологічних, медичних й медико-демографічних наслідків та впливу опромінення на постраждалих осіб (ліквідатори аварії, евакуйовані, мешканці забруднених територій) [1–3]. Слід зазначити, що просторова специфіка забруднення радіонуклідами територій України не співпадає з адміністративно-територіальними поділом, за яким прийнято збирати та опрацювати статистичну інформацію щодо народонаселення. Тому недостатньо дослідженими залишалися питання щодо стану здоров'я жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ) у поселеннях, розподілених за зонами радіоактивного забруднення. У зв'язку зі зниженням рівнів радіоактивного забруднення та доз опромінення населення впродовж післячорнобильського періоду ця інформація також необхідна для врахування при прийнятті управлінських рішень щодо перегляду меж зон радіоактивного забруднення та зміни статусу населених пунктів.

Ретроспективне дослідження мало за **мету** визначити особливості формування демографічних показників здоров'я населення залежно від категорій зон радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи й розробити рекомендації щодо здійснення заходів проти-радіаційного, соціального та медичного захисту постраждалих.

Матеріали та методика. За узагальненнями, наданими до 22–х років Чорнобильської катастрофи [4], на РЗТ розташовано 2293 населених пунктів, у яких мешкає майже 2,3 млн осіб, що віднесені до постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи (табл. 1).

Матеріали дозиметричної паспортизації (табл. 2) свідчать, що з часом зменшується кількість людей, які отримують додаткове опро-

Таблиця 1. Характеристика зон радіоактивного забруднення, станом на 2008 р.

Показники	Усього	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 4
Кількість населених пунктів	2293	76	86	841	1290
Чисельність населення, тис. осіб	2291,93	0,12	9,04	637,23	1645,54
у т. ч. дітей до 14 років	488,69	0	1,87	150,16	336,66
Площа території, кв. км	53454	2122	2003	22619	26710

Таблиця 2. Розподіл населених пунктів відповідно до середньої розрахункової дози опромінення населення за матеріалами дозиметричної паспортизації

Рік паспортизації	Дози опромінення, мЗв на рік			
	<0,5	0,5–0,99	1,0–3,99	>4,0
2001	1466	314	389	7
2004	1551	405	202	5
2006	1763	294	72	1

мінення внаслідок Чорнобильської катастрофи понад 1 мЗв на рік [5]. Але дотепер існує значна варіабельність у рівнях доз, що є наслідком плямистості радіоактивного забруднення.

Враховуючи значну розпорошеність радіоактивно забруднених населених пунктів по території України, об'єктом дослідження було населення найбільш радіоактивно забруднених районів: Народицького, Овруцького, Житомирської та Іванківського, Поліського, Київської областей, України в цілому.

Предметом дослідження були основні демографічні показники, у складі яких чисельність населення, його статевий і віковий склад, абсолютні й відносні показники, які характеризують народжуваність і смертність, співвідношення статей новонароджених, смертність немовлят, смертність за причинами смерті, життєвість населення. Для визначення дії опромінення розраховано залежність смертності від колективної дози опромінення. Період спостереження — 1991–2005 роки.

Як джерело інформації використовували дані Держкомстату України (форма № 3 (Чорнобиль) — “Звіт про чисельність населення, яке проживає в зонах радіоактивного забруднення внаслідок катастрофи на ЧАЕС” та офіційні видання) і Житомирського та Київського обласних управлінь юстиції (дані реєстрації громадського стану — свідоцтв про народження та актів про смерть).

Із загального масиву інформації щодо випадків народжень та смертей по 368 населених пунктах (зона 2 — 75, зона 3 — 167, зона 4 — 126) було здійснено у ручному режимі відбір і групування даних за зонами радіоактивного забруднення. Усього за п'ятнадцятирічний період зібрано знеособлені дані з 20,4 тис. актів про народження (зона 2 — 2 030, зона 3 — 13 529, зона 4 — 4 833) та 43,3 тис. актів про смерть (зона 1 — 157, зона 2 — 3 681, зона 3 — 24 855, зона 4 — 14 574). Отримані абсолютні дані щодо кількості померлих та народжених, чисельності жителів РЗТ у розрізі зон радіоактивного забруднення використали для розрахунків відносних показників. У дослідженні використано демографічні, математико-статистичні та програмно-технологічні (STATGRAPHICS, Microsoft Access, Microsoft Excel) методи.

Результати та їх обговорення. Упродовж останніх 15 років як у цілому по Україні, так і на РЗТ відбувалося зниження людності. Так, майже на 5 млн осіб скоротилась чисельність населення України, на 169,51 тис. — Житомирської обл., на 172,0 тис. осіб — Київської обл., майже на 50 тис. — сукупна чисельність жителів районів дослідження: Поліського, Іванківського, Народицького та Овруцького районів.

За відповідний період зменшення людності у зонах забруднення було більш стрімке (зона 2 — на 88,5%, зона 3 — на 10%, зона 4 — на 40%), ніж у контролі. У 1991–2000 рр. 52–98% втрат людності у зонах 2 та 3 було за рахунок міграційного відтоку населення (організоване та добровільне переселення), у подальші роки — переважанням померлих над народженими.

Дані, які наведено на рис. 1, свідчать, що в цілому по РЗТ відносні значення допрацевоздатного контингенту та осіб у післяпрацевоздатному



Рис. 1. Структура населення за основними віковими групами України в цілому та на радіоактивно забруднених територіях, 2005 р., %: □ допрацевоздатний вік; ■ працевоздатний вік; ■ особи старше працевоздатного віку

віці перевищують загальнонаціональні значення, а відсоток осіб працездатного віку — менший. Частка дітей у складі жителів РЗТ на 1,7–7,0% перевищує загальнонаціональні значення. Такі показники характеризують структуру населення досліджуваних територій як регресивну.

Як видно з даних рис. 2, на відміну від загальнодержавних, обласних і районних тенденцій до зниження, народжуваність у зоні 2 зростала й на теперішній час вона становить 11,1 ‰ і перевищує рівні на інших досліджуваних територіях (зона 4 — 7,9 ‰, зона 3 — 8,8 ‰, Україна — 9,0 ‰, Житомирська обл. — 9,6 ‰, Київська обл. — 9,3 ‰)

Розрахунки свідчать, що впродовж періоду спостереження в країні в цілому та на рівні областей співвідношення статей у складі новонароджених є сталою величиною і становить 106–107 хлопчиків на 100 дівчаток, а в зоні 2 — 112, у зоні 3 — 107, у зоні 4 — 104, в районах дослідження — 107.

Упродовж 1991–2005 рр. на радіоактивно забруднених територіях достовірно ($p < 0,05$) зменшилась мертвонароджуваність. Ця позитивна тенденція останнім часом спостерігається і в Україні в цілому.

Смертність у зонах забруднення у 1,5–2 рази перевищувала загальнонаціональні рівні (рис. 3). Щорічні темпи зростання її були +0,19 ‰ в Україні, +0,78 ‰ — у зоні 2, +0,33 ‰ — у зоні 3, +0,89 ‰ — у зоні 4. За результатами регресійного аналізу, рівень смертності у зонах 2, 3, 4 був достовірно вище, ніж в Україні в цілому.

Відзначається зменшення частки смертей у віці 0–14 років від усіх причин смерті переважно за рахунок смертності дітей у віці до 1 року. Незважаючи на зниження, на підвищених рівнях продовжує залишатися смертність осіб працездатних віків, особливо осіб чоловічої статі.

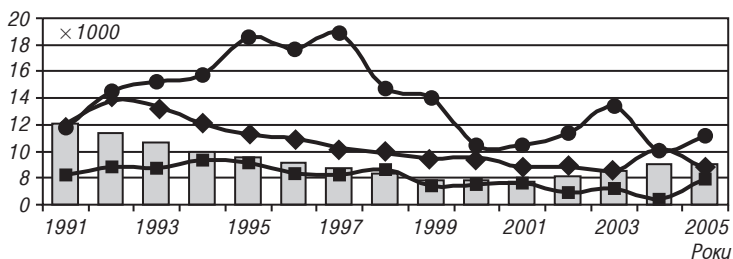


Рис. 2. Динаміка загального коефіцієнта народжуваності за зонами радіоактивного забруднення (райони дослідження) та в Україні, 1991–2005 рр., на 1000 населення: □ — Україна; ● — Зона 2; ◆ — Зона 3; ■ — Зона 4

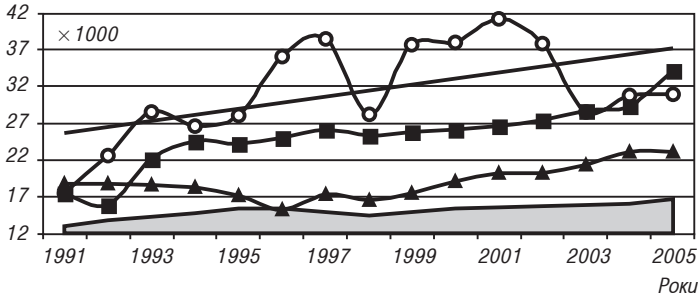


Рис. 3. Динаміка загального коефіцієнта смертності за зонами радіоактивного забруднення (райони дослідження) та в Україні, 1991–2005 рр., на 1000 населення: □ — Україна; ○ — Зона 2; ▲ — Зона 3; ■ — Зона 4; — — Лінійний тренд (зона 2)

Найвища вона у зоні 2. На високому рівні зберігається смертність осіб похилих віків у зоні 2 та зростає — у зонах 3 і 4.

У зонах забруднення суттєво зменшився середній вік смерті (у зоні 2 — на 3,3 року, у зоні 3 — на 4,5 року, у зоні 4 — на 3,0 роки, переважно за рахунок осіб чоловічої статі).

Показник життєвості населення у зонах забруднення (у зоні 2 — 0,38, у зоні 3 — 0,38, у зоні 4 — 0,23) став у 1,5–2,4 разу менше, ніж у контролі (Україна — 0,55, Житомирська обл. — 0,52, Київська обл. — 0,51).

За результатами розрахунків, визначені високі рівні смертності населення забруднених територій досліджуваних районів від усіх причин смерті, новоутворень та непухлинної соматичної патології не корелюють із колективною дозою опромінення.

За сукупністю досліджених демографічних показників, здоров'я жителів забруднених територій визнано гіршим, ніж у населення, яке мешкає в радіоактивно незабруднених місцевостях.

Висновки. 1. В цілому результати дослідження підтверджують попередні оцінки щодо гірших показників стану здоров'я жителів забруднених територій, ніж населення, яке мешкає в радіоактивно незабруднених місцевостях. Виходячи з отриманих результатів, найбільш негативні показники здоров'я за медико-демографічними показниками мають жителі зони 2 — зони безумовного (обов'язкового) відселення. Тому на радіоактивно забруднених територіях профілактичні заходи необхідно спрямувати на покращення рівня життя жителів і вони повинні бути диференційованими в залежності від зон радіоактивного забруднення.

2. Для покращення життєдіяльності людей, які проживають на РЗТ, необхідно враховувати існуючі тенденції смертності та її причинно-специфічні й вікові особливості. Попередження непухлинної патології, в першу чергу хвороб системи кровообігу, має базуватися на ранній діагностиці захворювань, їх своєчасному лікуванні, формуванні здорового способу життя, усуненні шкідливих звичок. А попередження смертності від новоутворень, які займають друге місце в структурі причин смерті, повинно базуватися на загальних принципах попередження захворюваності від новоутворень та здійснення заходів щодо покращання стану довкілля.

3. Необхідно зосередити зусилля на попередженні смертності осіб працездатного та старших за працездатний віків, а у їх числі осіб — чоловічої статі.

4. З урахуванням того, що в країні зменшується рівень народжуваності, а у структурі смертності немовлят зростає частка неонатальної смертності, особливої значущості набувають заходи, спрямовані на поліпшення здоров'я вагітних жінок (формування індивідуальної налаштованості на збереження та зміцнення здоров'я), а також підвищення якості надання медичної допомоги на першому тижні життя малюків.

5. Узагальнені за категоріями зон радіоактивного забруднення дані рекомендуються для урахування при вирішенні питань протирадіаційного, медичного і соціального захисту населення, яке постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи, та прийняття урядових рішень щодо перегляду меж зон радіоактивного забруднення й переліку населених пунктів, віднесених до радіоактивно забруднених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медико-демографічні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні / *М.І. Омелянець, Н.Ф. Дубова, Н.В. Гунько* та ін. — К: Чорнобильінтерінформ, 2004. — 208 с.
2. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — 223 с.
3. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. *О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики*. — К.: “ДІА”, 2007. — 800 с.
4. Про стан, заходи і перспективи подолання наслідків Чорнобильської катастрофи: Матеріали парламентських слухань у Верховній Раді України 16 квітня 2008 р. — К.: Парламентське в-во, 2008. — 446 с.
5. Ретроспективно-прогнозні дози опромінення населення та загальнодозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії. Узагальнені дані за 1986–1997 рр.: Збірка 7. / МНС України, МОЗ України, НЦРМ АМН України, ІРЗ АТН України. — К., 1997. — 155 с.

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЗОНАХ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ И ПУТИ ЕЕ УЛУЧШЕНИЯ

Н. И. Омелянец, Н. В. Гунько, Н. Ф. Дубовая

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

В статье на примере наиболее радиоактивно загрязненных районов Украины (Народичский, Овручский, Иванковский, Полесский) описаны тенденции динамики медико-демографических показателей здоровья (численность населения, его половой и возрастной состав, рождаемость и смертность, соотношение полов новорожденных, смертность младенцев, смертность по причинам смерти, жизнеченность) жителей разных категорий зон радиоактивного загрязнения в результате Чернобыльской катастрофы за период с 1991 по 2005 год. По совокупности исследованных демографических показателей, здоровье жителей загрязненных территорий признано худшим, чем населения, которое проживает в радиоактивно не загрязненных местностях. Предложены мероприятия противорадиационной, социальной и медицинской защиты, направленные на улучшение здоровья пострадавших.

Ключевые слова: *Чернобыльская катастрофа, медико-демографические показатели здоровья, зоны радиоактивного загрязнения.*

MEDICO-DEMOGRAPHIC SITUATION IN RADIATION CONTAMINATED ZONES AS A RESULT OF CHORNOBYL CATASTROPHE AND WAYS OF ITS IMPROVEMENT

N. I. Omelyanets, N. V. Gunko, N. F. Dubovaya

SI “Research Centre for Radiation Medicine of AMS of Ukraine”, Kyiv

Medico-demographic health indices (population quantity, its gender and age structure, birth-rate and death-rate, infant mortality, newborn genders ratio, mortality according to causes of death, vitality of the population) among the inhabitants of radioactive contamination zones as a result of the Chornobyl catastrophe (Narodichi, Ovruch, Ivankov, Polesskoye) withing the period from 1991 to 2005 were described. On the aggregate of the probed demographic indices, the health of contamination territories dwellers is considered worst, than that of population who lives in localities without radioactive contamination. The measures of antiradiation, social and medical protection directed on the improvement of health of injures are offered.

Key words: *Chornobyl catastrophe, medico-demographic parameters of health, zones of radioactive contamination.*

УДК 616–036.8–053.8:616–001.28

СМЕРТНІСТЬ ДОРΟΣЛОГО ЕВАКУЙОВАНОГО НАСЕЛЕННЯ В ПІСЛЯЕВАКУАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ: ДИНАМІКА, РИЗИКИ ФОРМУВАННЯ

О. Я. Пирогова, В. О. Бузунов, В. А. Цуприков, Т. Є. Домашевська

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *Чорнобильська катастрофа, доросле евакуйоване населення, смертність, непухлинна (соматична) патологія.*

До найбільш інформативних показників оцінки стану здоров'я людини належить смертність. Дослідження частоти смертності населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи, набуває особливого значення. Дотепер залишається дискусійним питання про вплив радіаційного чинника на формування смертності. Лише в останні роки на когорті постраждалих внаслідок бомбардування японських міст Хіросима та Нагасакі був встановлений зв'язок між надлишковою смертністю від непухлинних хвороб і дозами іонізуючого випромінювання [1, 2].

Смертність евакуйованого населення до цього часу висвітлено недостатньо. З цього питання існують лише окремі публікації [3, 4, 5]. Між іншим, привертають увагу дані, які свідчать, що поєднання гострого опромінення і гострого емоційного стресу в даній групі населення могло стати передумовою надто раннього розвитку серцево-судинної патології [6], і відповідно, з даної причини — смертності.

Мета: епідеміологічний аналіз і оцінка динаміки та ризиків формування смертності від непухлинних хвороб дорослого евакуйованого населення в післяевакуаційному періоді.

Матеріал та методи дослідження. Смертність від непухлинної патології вивчали за даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), в динаміці 1988–2007 рр. за п'ятирічними періодами спостереження — 1988–1992 рр., 1993–1997 рр., 1998–2002 рр., 2003–2007 рр. Показники смертності розраховували на 1000 люд./років спостереження з урахуванням статі та віку (<40 та >40 років). Вік враховували на момент обстеження, починаючи з 15 років. Смертність дорослих евакуйованих порівнювали з популяційним рівнем. Для елімінації вікового впливу на формування

смертності визначали стандартизовані за віком показники. Загальна кількість оглянутих за статтю і віком в п'ятирічні періоди спостереження наведена в таблиці 1.

Для оцінки змін смертності за визначеними періодами спостереження розраховували середню похибку за класами і нозологічними формами. Достовірність різниці між отриманими даними визначали за критерієм Ст'юдента.

За статтю та віком з урахуванням п'ятирічних періодів спостереження та впливу доз зовнішнього опромінення всього тіла розраховували відносні ризики смертності (RR). Враховували наступні дозові групи: 0,05–0,099 Гр; 0,1–0,199 Гр; 0,2–0,249 Гр; $\geq 0,25$ Гр порівняно з дозовою субкогортою $< 0,05$ Гр. RR визначали за моделлю чотирипільної таблиці [7] з розрахунком 95% довірчого інтервалу за формулою:

$$CI = e^{\ln(RR) \pm 1.96 \sqrt{\text{var}[\ln(RR)]}}, \quad (1)$$

де CI — довірчий інтервал; e — основа натурального логарифму; \ln — натуральний логарифм; $\text{var}[\ln(RR)]$ — дисперсія $\ln(RR)$; RR — відносний ризик смертності.

Результати та їх обговорення. За даними епідеміологічного дослідження, серед дорослого евакуйованого населення найвищий, достовірно відмінний від попередніх етапів рівень смертності зареєстровано в 2003–2007 рр. (табл. 2). Показники смертності чоловіків і жінок зрівнялись, вони значимо вищі у осіб віком понад 40 років. В структурі

Таблиця 1. Кількісний склад оглянутих в когорті дорослих евакуйованих осіб з урахуванням статі та віку (<40 і >40 років), обстежених в динаміці за п'ятирічними періодами спостереження

Періоди спостереження, роки	Кількість обстежених								
	в когорті в цілому			чоловіки віком, років			жінки віком, років		
	всього	чоловіки	жінки	< 40	> 40	< 40	> 40	< 40	> 40
1988–1992	145532	57505	88027	65593	79939	25911	31595	39682	48344
1993–1997	171926	68752	103174	79577	92349	31872	36937	47725	55462
1998–2002	212350	88470	123880	98449	113901	41040	47523	57489	66558
2003–2007	235835	99742	136093	99277	136558	45880	53862	53397	82696

Таблиця 2. Динаміка смертності від непухлинних хвороб дорослого евакуйованого населення за п'ятирічними періодами спостереження залежно від статі та віку, на 1000 люд./років

Стать, вік	Періоди дослідження, роки			
	1988–1992 (1)	1993–1997 (2)	1998–2002 (3)	2003–2007 (4)
Обидві статі	10,6±0,27	8,8±0,23	11,5±0,23	14,8±0,25 ^{x, xx, +}
Чоловіки	12,6±0,46	10,4±0,39	12,8±0,38	14,8±0,38 ^{x, xx, +}
Жінки	9,3±0,32	7,7±0,27	10,6±0,29	14,8±0,33 ^{x, xx, +}
Обидві статі віком <40	1,3±0,14	1,6±0,14	1,5±0,12	1,9±0,14
Обидві статі віком >40	18,2±0,47	14,9±0,40	20,2±0,42	24,2±0,42 ^{x, xx, +}
Чоловіки віком <40	2,2±0,29	2,4±0,27	2,3±0,24	2,4±0,23
Чоловіки віком >40	21,1±0,81	17,3±0,68	21,9±0,67	25,3±0,68 ^{x, xx, +}
Жінки віком <40	0,65±0,13	1,1±0,15	0,85±0,11	1,4±0,16 ^{x, +}
Жінки віком >40	16,3±0,58	13,3±0,49	18,9±0,53	23,5±0,53 ^{x, xx, +}

Примітки. ^x — достовірне ($p < 0,05$) збільшення показника порівняно з першим етапом, ^{xx} — з другим етапом, ⁺ — з третім етапом.

смертності превалюють захворювання органів кровообігу. Внесок даної патології в 2007 р. становив 88,5%, у чоловіків — 84,9%, у жінок — 90,7%. Серед хвороб органів кровообігу перше місце займає ішемічна хвороба серця (52,3%), в чоловіків — у 54,8% випадків, у жінок — у 50,8%. Гіпертонічній хворобі належить 10,7%, цереброваскулярній патології — 4,8%. Інші непухлинні захворювання займають в структурі смертності мало помітне місце. Значна смертність евакуйованих від ішемічної хвороби серця пояснюється надто високим її рівнем, переважно в осіб старше 40 років (від 51,1 до 99,7 люд./років в різні періоди 1988–2007 рр.). Отримані дані узгоджуються з [6], за яким у евакуйованих серед серцево-судинних захворювань також провідною є ішемічна хвороба серця. На думку автора, синергізм психоемоційної перенапруги і опромінення сприяє розвитку раннього атеросклерозу, який у 99% випадків проявляється атеросклерозом коронарних артерій і, відповідно, високою захворюваністю евакуйованих на ішемічну хворобу серця.

При дослідженні ризиків (відносних) смертності від непухлинних хвороб дорослого евакуйованого населення за п'ятирічними періодами встановлено поступове зростання показників проти початкового рівня (табл. 3). З таблиці видно, що відносний ризик смертності від кількості зареєстрованих непухлинних хвороб, які стали причиною смерті, у другому п'ятирічному періоді, порівняно з першим, недостовірний, у третьому він достовірно зростає до 1,14, а у четвертому значимо підвищується до 1,39, тобто на етапі 2003–2007 рр. встановлений ризик смерті найвищий. В якості причин смерті превалюють захворювання органів кровообігу, дихання та травлення. Водночас на другому етапі (1993–1997 рр.) зафіксовано достовірний ризик смерті від психічних розладів. Ризик смерті від хвороб органів травлення, в основному, зумовлений хвороба-

Таблиця 3. Відносні ризики (RR) смертності від непухлинних хвороб за окремими класами і нозологічними формами в дорослого евакуйованого населення в динаміці за п'ятирічними періодами спостереження (порівняно з 1988–1992 рр.)

Клас і нозологічні форми хвороб	Роки спостереження					
	1993–1997		1998–2002		2003–2007	
	RR	CI	RR	CI	RR	CI
Всього, у т.ч.:	0,83	0,77; 0,89	1,14 ^x	1,07; 1,21	1,39 ^x	1,31; 1,48 ^x
Хвороби системи кровообігу:	0,93	0,86; 1,02	1,24 ^x	1,15; 1,34	1,47 ^x	1,36; 1,56 ^x
– гіпертонічна хвороба	0,85	0,42; 1,69	1,62	0,91; 2,92	10,63 ^x	6,42; 17,6 ^x
– ішемічна хвороба серця	0,94	0,83; 1,06	1,25 ^x	1,13; 1,39	2,13 ^x	1,93; 2,35 ^x
Психічні розлади	3,81 ^x	1,57; 9,23	1,60	0,61; 4,16	1,23	0,11; 13,61
Хвороби органів дихання	3,51 ^x	1,54; 8,00	4,01 ^x	1,80; 8,95	3,2 ^x	2,19; 4,67 ^x
Хвороби органів травлення	1,14	0,72; 1,80	0,64	0,39; 1,06	3,06 ^x	2,03; 4,63 ^x
Хвороби печінки, ж/в шляхів, підшлункової залози	1,13	0,69; 1,86	1,80 ^x	1,16; 2,81	19,74 ^x	2,70; 24,5 ^x

Примітка. ^x – $p < 0,05$.

ми печінки, жовчовивідних шляхів і підшлункової залози, кровообігу — гіпертонічною хворобою та ішемічною хворобою серця.

Аналіз ризиків смертності евакуйованих від непухлинної патології, залежно від впливу доз зовнішнього опромінення всього тіла, виявив зростання RR з підвищенням рівня доз. При цьому максимальний показник встановлено в дозовому інтервалі $\geq 0,25$ Гр. Так, сумарний ризик смерті від непухлинних хвороб, що стали причиною смерті, в дозовій субкогорті 0,05–0,099 Гр становив 1,32 (CI = 1,15; 1,78), 0,1–0,199 Гр — 1,42 (CI = 1,14; 2,02); 0,2–0,249 Гр — 1,46 (CI = 1,10; 1,94); $\geq 0,25$ Гр — 1,65 (CI = 1,18; 1,98). В субкогорті з дозою 0,2 — 0,249 Гр зареєстровано статистично значимий RR смертності від ішемічної хвороби серця (RR = 1,98; CI = 1,02; 3,84).

Висновок. В когорті дорослого евакуйованого населення в період 1988–2007 рр. з урахуванням п'ятирічних періодів спостереження (1988–1992 рр.; 1993–1997 рр.; 1998–2002 рр.; 2003–2007 рр.) встановлено поступове зростання смертності від непухлинних хвороб з найвищим достовірно підтвердженим рівнем у 2003–2007 рр. Серед причин смерті досліджених превалюють непухлинні захворювання органів кровообігу, дихання, травлення. Ризик смерті зростає з підвищенням рівня доз зовнішнього опромінення всього тіла (максимальний RR зареєстровано в дозовому інтервалі $\geq 0,25$ Гр). В діапазоні 0,2–0,249 Гр статистично достовірний ризик смерті виявлено від ішемічної хвороби серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 9, 1950–1985. Part 3. Noncancer mortality based on the received doses (DS86) / *J. Shimizu, H. Kato, W. Shull, D. Hoel.* // *Rad. Res.* — 1992. — Vol. 130(2) — P. 249–266.
2. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950–1990. / *J. Shimizu, D.A. Pierce, D.L., Preston, K. Mabuchi* // *Rad. Res.* — 1999. — Vol. 152 (4). — P. 374–389.
3. Особенности неопухолевой заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого эвакуированного населения в послезвакуационном периоде (эпидемиологические исследования) / *Е.А. Пирогова, В.А. Бузунов, Г.И. Картушин, Е.Е. Прикащикова, Т.Е. Домашевская* // *Эпидемиология медицинских наследий аварии на Чернобыльской АЭС. 20 років по тому: Тез. доп. міжнар. науково-практ. конф., Київ 9–10 жовтня 2007 р.* — Донецьк: Вебер, Донецька філія, 2007. — С. 39–40.
4. Стан здоров'я дорослого населення, евакуйованого внаслідок Чорнобильської катастрофи (епідеміологічне дослідження) / *О.Я. Пирогова, В.О. Бузунов, К.Є. Прикащикова, Т.Є. Домашевська* // *Екологічний вісник.* — 2006. — № 5. — С. 14–20.
5. Епідеміологічний аналіз смертності від непухлинної патології дорослого населення, евакуйованого з м. Прип'яті і 30-км зони Чорнобильської атомної електростанції / *О.Я. Пирогова, В.О. Бузунов, Г.І. Картушин, Т.Є. Домашевська* // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* — 2005. — Вип. 11. — С. 299–307.

6. Прокопенко Н.О. Особливості захворювань населення, постраждалого від аварії на ЧАЕС, як наслідок синергізму променевого ураження і психоемоційної напруги // Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання: Тез. доп. Міжнар. науково-практ. конф., Київ, 23–25 травня 2007 р. — К., 2007. — С. 140–142.
7. Альбом А., Норрел С. Введение в современную эпидемиологию. — Таллин: Институт экспериментальной и клинической медицины (Эстония) и Датское противораковое общество, 1996. — 122 с.

**СМЕРТНОСТЬ ВЗРОСЛОГО ЭВАКУИРОВАННОГО
НАСЕЛЕНИЯ В ПОСЛЕЭВАКУАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ:
ДИНАМИКА, РИСКИ ФОРМИРОВАНИЯ**

*Е. А. Пирогова, В. А. Бузунов, В. А. Цуприков, Т. Е. Домашевская
ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев*

По данным эпидемиологического исследования, в когорте взрослого эвакуированного населения (15 лет и старше) в период 1988–2007 гг. установлено постепенное нарастание частоты смертности с максимальным статистически подтвержденным уровнем в 2003–2007 гг. Смертность эвакуированных преимущественно формируется за счет лиц в возрасте 40 лет и старше. Среди причин смертности преобладают болезни системы кровообращения, дыхания, пищеварения. Максимальный относительный риск смерти выявлен в дозовом интервале $\geq 0,25$ Гр. В субкогорте с дозами 0,2–0,249 Гр статистически значимый риск смертности выявлен от ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: *Чернобыльская катастрофа, взрослое эвакуированное население, смертность, неопухолевая (соматическая) патология.*

**MORTALITY OF ADULT EVACUEES
IN POSTEVACUATION PERIOD: DYNAMICS
AND RISKS FORMATION**

*Ye. A. Pirogova, V. A. Buzunov, V. A. Tsuprikov, T. Ye. Domashevskaya
SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

An epidemiological study was conducted in the cohort of adult evacuees (15 years and older). During the period 1988–2007, a gradual increase of mortality rates was observed, with the highest statistically significant level in 2003–2007. Basically evacuees' mortality was formed at the account of persons aged 40 and more. The highest relative risk was found in dose range $\geq 0,25$ Gy. Statistically significant risk of death from coronary heart disease was identified in subcohort with doses 0,2–0,249 Gy.

Key words: *Chornobyl catastrophe, adult evacuees, nontumor (somatic) diseases, mortality.*

УДК 314.44 : 364.254

СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ, ПОСТРАЖДАЛОГО ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС: ДИНАМІКА, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ

Л. Г. Богуш

Рада по вивченню продуктивних сил України НАН України, м. Київ

Ключові слова: стан здоров'я населення, медико-демографічні наслідки несприятливого еколого-економічного впливу, система охорони здоров'я, соціальний захист.

Державний реєстр осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, на початок 2008 р. включав 2,33 млн осіб (5,0% населення України), з яких 9,7% складали ті, що безпосередньо брали участь у ліквідації наслідків цієї катастрофи (I група первинного обліку), 2,1% — евакуйовані із зони дії радіації та особи, які самостійно залишили зону ураження в період евакуації (II група первинного обліку), 62,9 % — колишні й теперішні мешканці територій, що підлягають нагляду (III група первинного обліку), 25,3% — діти, народжені від батьків з I—III облікових груп (IV група первинного обліку), незначна частка (0,002%) припадала на осіб, яким статус постраждалих було надано в дитячому віці за результатами тиреодозиметричної паспортизації. Частка визнаних здоровими серед реєстрових (за даними щорічних медичних оглядів у закладах системи МОЗ України) скорочується. Лише за 2001—2007 рр. питома вага здорових осіб II групи первинного обліку знизилася на 4,7%, до 6,2% відповідного контингенту оглянутих, “ліквідаторів” — на 3,2% (до 4,1%), осіб, які проживали або проживають на радіаційно забруднених територіях — на 2,2% (до 13,2%), дітей IV групи первинного обліку — на 1,7% (до 21,4% відповідного контингенту оглянутих). Натомість кількість нагально потребуючих лікування серед кожних 100 жителів України, яких у дитячому віці за результатами тиреодозиметричної паспортизації було визнано постраждалими, зросла на 38,9%, охопивши весь контингент оглянутих; серед евакуйованих із зони дії радіації та тих, хто самостійно залишив зону ураження в період евакуації, — збільшилась на 5,3% (до 93,8 осіб), серед “ліквідаторів” — на 3,5% (до 95,9 осіб), серед населення III групи первинного обліку — на

2,6% (до 86,8 осіб), серед дітей IV групи первинного обліку — на 2,2% (до 78,6 осіб на кожні 100 оглянутих).

Дослідженням різних аспектів стану здоров'я, медико-санітарного обслуговування, соціального і радіаційного захисту постраждалого населення України, з'ясуванням тенденцій і перспектив динаміки медико-демографічної ситуації під впливом несприятливих екологічних та соціально-економічних факторів, спричинених аварією на ЧАЕС, займалося широке коло фахівців країн СНД, серед яких Є.Б. Бурлакова, А.Г. Вишневський, В.Я. Возняк, І.І. Дєдов, К.П. Зак, Л.А. Ільїн, О.В. Киричук, В.А. Книжников, С.В. Комісаренко, М.І. Костенецький, В.І. Куценко, В.М. Лехан, Е.М. Лібанова, В.В. Мартиновський, А.М. Нагорна, В.Б. Нестеренко, В.О. Паламарчук, А.Ю. Романенко, М.І. Руднев, Є.В. Сенін, Ю.П. Спіженко, В.Ф. Степаненко, В.Ф. Торбін, Д.С. Фірсова, З.П. Федоренко, Н.Р. Хоменко, С.І. Яковенко та ін.; див., зокрема, [1–9]. Разом з тим значущість діяльності з пом'якшення наслідків Чорнобильської катастрофи для функціонування радіаційно забруднених територій та створення передумов сталого розвитку України в цілому, потребує подальшого дослідження проблем, пріоритетів та перспектив удосконалення медичного обслуговування постраждалого населення, що є метою даної роботи.

Матеріали і методи дослідження. В статті використані матеріали офіційної статистичної звітності МОЗ і Держкомстату України з питань захворюваності, інвалідизації, смертності та медичного обслуговування населення, включеного в Державний реєстр України (ДРУ) осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Методологічну основу дослідження складають: економічна теорія, наукові принципи та концептуальний апарат, сформульовані в розробках з питань розвитку сфери відтворення здоров'я; чинні нормативно-правові акти, що регулюють діяльність із задоволення відповідних суспільно значущих потреб різних категорій населення України, організаційно-економічні засади медичного обслуговування та соціального захисту постраждалих громадян. Це зумовило застосування методів: системного підходу, монографічного, порівняльного регіонального аналізу, економіко-математичних (у тому числі кореляційного аналізу і статистичних групувань).

Результати дослідження та їх обговорення. Динаміка, рівні та структура захворюваності постраждалих у результаті аварії на ЧАЕС є достатньо показовими в контексті негативного впливу всього спектру її наслідків. Лише за 2001–2007 рр. загальна кількість випадків зареєстрованих захворювань дорослих і підлітків віком 15–17 років з I–

IV груп первинного обліку (ДРУ) збільшилась на 16,7%, у тому числі їх захворюваність на вроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення зростає на 58,8%, патології систем кровообігу й ендокринної, порушення обміну речовин, хвороби очей та органів травлення — на 28,1–19,6%, хвороби вуха, новоутворення, хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини, крові та кровотворних органів, сечостатевої системи, органів дихання — на 16,3–8,6%, патологія нервової системи — на 4,5%. Попри скорочення кількості зареєстрованих захворювань серед постраждалих віком до 14 років (як сукупної, так і за основною масою класів хвороб), у структурі їх захворюваності стрімко зростає поширеність онкопатології (приріст з 2001 р. склав 8,9%).

Несприятлива екологічна ситуація в поєднанні зі зниженням у 90-ті роки життєвого рівня населення, доступності ефективної медичної допомоги і ліків стали результатом швидкого зростання рівнів первинної захворюваності постраждалих на хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин (за 1995–2007 рр. як серед дітей, так і осіб віком 15 років й старше з I–IV груп первинного обліку — приблизно в 2,5 разу, відповідно до 2939,1 та 1655,4 випадків на 100 тис. осіб зазначених вікових категорій), хвороби сечостатевої системи (серед дітей — в 1,3 разу, до 1619,4 випадків, серед підлітків і дорослих — в 1,6 разу, до 5010,7 випадків, що власне і забезпечило стабільно реєстроване з початку поточного десятиріччя третє місце даного класу хвороб у структурі захворюваності цього контингенту), новоутворення (приріст, відповідно, на 13,7% та в 1,3 разу, до 174,7 та 906,9 випадків), хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини (на 21,8 та 13,8%, до 2572,3 та 3707,1 випадків).

Характеристики захворюваності зумовлюють тенденції інвалідизації та смертності постраждалого населення. Найвищі рівні його первинної інвалідизації реєструються передусім у найбільш радіаційно уражених регіонах. На Київщині з причини негативного впливу наслідків аварії на ЧАЕС у 2007 р. було вперше визнано інвалідами 95 осіб з кожних 100 тис. жителів, на Житомирщині — 48, Черкащині — 35, Рівненщині — 27, Чернігівщині — 22, на Волині — 19, в м. Києві — 16 осіб проти 11 — в цілому по Україні. Частка вперше визнаних інвалідами внаслідок аварії на ЧАЕС у загальній кількості первинно інвалідизованих у перелічених регіонах залишається найвищою, в 2007 р. склавши від 3,7% у м. Києві до 22,3 — в Київській області проти 2,5% у цілому по країні. Що стосується первинної інвалідизації за групами обліку в ДРУ, то спостерігається підвищення її показників щодо колишніх і теперішніх

мешканців радіаційно забруднених територій (з початку поточного десятиріччя, зокрема, кількість вперше визнаних інвалідами I групи у розрахунку на 100 оглянутих з відповідного контингенту зросла на 19,2%, III групи — в 1,3 разу), “ліквідаторів” (кількість вперше виявлених упродовж року інвалідів I групи збільшилась на 7,2%), а також осіб, які були визнані постраждалими в дитячому віці за результатами тиреодозиметричної паспортизації (лише за 2001–2007 рр. кількість вперше виявлених інвалідів II групи в розрахунку на 100 оглянутих серед них зросла майже в 743 рази, III групи — в 415 разів, сягнувши 4,7 та 2,3 осіб).

Кількість пенсіонерів з числа постраждалих від Чорнобильської катастрофи, які одержують пенсію за інвалідністю, за 1996–2007 рр. в Україні зросла на 65,4% (для порівняння, сукупний контингент пенсіонерів за інвалідністю скоротився на 15,6%). Їх кількість у розрахунку на 100 тис. населення збільшилася в 1,8 разу (до 160 осіб), приріст цього показника спостерігався в усіх регіонах, у тому числі на Волині — в 9,4 разу, у Вінницькій, Чернівецькій, Хмельницькій, Черкаській, Тернопільській, Рівненській, Чернігівській областях — у 5,2–3,2 разу. Відтак у 2007 р. на кожні 100 тис. населення Чернігівщини, Черкащини, м. Києва, Рівненської, Житомирської та Київської областей припадало від 272 до 950 пенсіонерів за інвалідністю з числа постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, що в 1,7–5,9 разу перевершувало середньоукраїнський показник.

Динаміці смертності постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС властиве стрімке зростання загального коефіцієнту смертності дорослих і підлітків (лише за 2001–2007 рр. — на 21,1%, до 2191,7 осіб у розрахунку на 100 тис. осіб відповідного віку I–IV груп первинного обліку). Якщо в структурі смертності осіб 15 років і старше спостерігалось підвищення показників смертності за переважною більшістю класів хвороб, у тому числі щодо хвороб шкіри та підшкірної клітковини, розладів психіки і поведінки, хвороб органів травлення і нервової системи — в 6,0–1,8 разу, то в структурі смертності дітей приріст коефіцієнтів смертності з 2001 р. зареєстровано насамперед щодо станів, які виникають у перинатальному періоді (в 2,8 разу), а також хвороб системи кровообігу (на чверть). У структурі смертності постраждалих 0–14 років I–IV груп первинного обліку продовжують домінувати вроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення (в 2007 р. — 7,3 випадків на 100 тис. осіб), новоутворення (3,4 випадків), хвороби інфекційні й паразитарні, органів дихання і нервової системи, а також стани, які

виникають у перинатальному періоді (від 3,1 до 1,7 випадків). Серед причин смертності дорослих і підлітків провідні місця посідають захворювання системи кровообігу (1486,9 випадків на 100 тис. осіб у 2007 р.), новоутворення (262,8 випадків), хвороби органів травлення і дихання, інфекційні та паразитарні, нервової системи (від 94,8 до 17,4 випадків). Зареєстроване стрімке зростання коефіцієнтів смертності “ліквідаторів” та тих, які проживали або проживають на територіях, що підлягають нагляду (в 2007 р. — відповідно, 18,4 та 22,7 осіб на 1000 постраждалих I і III груп первинного обліку, або на 38,3 та 19,5% більше, ніж у 2001 р.); з середини поточного десятиріччя прискорилися темпи послідовного підвищення смертності евакуйованих організовано і самостійно (13,8 осіб, що, відповідно, на 19,0% та 16,9% більше порівняно з 2001 та 2005 рр.).

Негативні тенденції розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я, нестабільне фінансування та згорання низки профільних програм (у тому числі під впливом змін у нормативно-правовій базі соціального захисту) знаходять відображення в тенденціях скорочення кількісних показників медичного обслуговування значної частини населення, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС, змушуючи концентрувати увагу передусім на “ліквідаторах”. Серед основних проблем організації охорони здоров'я всіх категорій постраждалих слід відмітити: обмеженість та нормативно-правову неврегульованість механізмів її багатоканального фінансування, в тому числі на засадах цільового державного замовлення та послідовного розширення на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) сектору загальної лікарської практики; слабку матеріально-технічну базу, зокрема застарілість значної частини лабораторно-діагностичного обладнання та нижчу за санітарні норми й потреби площу ряду спеціалізованих медичних закладів; нестачу та незадовільні якісні характеристики кадрового потенціалу державного і комунального секторів охорони здоров'я, насамперед внаслідок недосконалої системи оплати праці практикуючих лікарів і середнього медичного персоналу; диспропорції в розвитку амбулаторно-поліклінічної і стаціонарної ланок медичного обслуговування; низьку доступність та якість безоплатної медичної допомоги, в першу чергу в дільничних закладах; “гінізацію” медичного обслуговування, незадовільну територіальну і цінову доступність ефективних лікарських засобів, санаторно-курортного відпочинку та оздоровлення. Основні ризики стабілізації соціально-економічного розвитку радіаційно забруднених територій у сфері відтворення здоров'я пов'язані з погіршенням демографічної

і санітарно-епідеміологічної ситуації під впливом подальшого прискорення темпів інвалідизації населення, а також поширення захворюваності на соціально небезпечні й важкі інфекційні хвороби (в тому числі внаслідок несприятливих екологічних змін через форс-мажори на ЧАЕС та надзвичайні ситуації природного характеру).

Висновки. Головна мета вдосконалення діяльності з охорони здоров'я постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС полягає в підвищенні якості та доступності медичної допомоги, що надається, забезпеченні їх санітарно-епідеміологічного благополуччя згідно з чинними законодавчими гарантіями і державними стандартами, стимулюванні здорового способу життя шляхом координації відповідної діяльності між усіма гілками влади, суб'єктами господарювання та громадськістю. Пріоритетними напрямками розвитку системи охорони здоров'я на радіаційно забруднених територіях та в місцях компактного проживання постраждалого населення є:

- зміцнення та підвищення ефективності використання її ресурсного потенціалу, в тому числі оптимізація територіальної організації, удосконалення матеріально-технічної бази державних і комунальних лікувально-профілактичних закладів та служби швидкої медичної допомоги (в першу чергу за рахунок досягнення нормативів забезпечення медичною апаратурою і обладнанням, санітарним автотранспортом), збереження й розвиток мережі спеціалізованих стаціонарів;
- створення передумов для збалансування кадрового потенціалу, доукомплектування штатів державних і комунальних лікувально-профілактичних закладів та закріплення медичних працівників, передусім у ланці ПМСД (зокрема, за рахунок збільшення набору сільської молоді до вищих медичних навчальних закладів за державним замовленням, нарощування обсягів періодичної атестації працівників як стимулу підвищення їх професійно-кваліфікаційного рівня та оплати праці);
- посилення профілактичної спрямованості медичного обслуговування, підвищення якості профілактичних оглядів та диспансеризації населення, насамперед у частині лікування і профілактики хвороб та інших станів зовнішнього генезису, що впливають на інвалідизацію та смертність населення у віці, молодшому за працездатний і працездатному;
- підвищення рівня медико-соціального обслуговування постраждалих та задоволення їх потреб у медикаментах і виробих медичного призначення;

- урізноманітнення джерел фінансування гарантованої державою медичної допомоги за рахунок подальшого розвитку мережі та підвищення значущості лікарняних кас, виконання цільових програм зниження захворюваності й профілактики туберкульозу, онкопатології, ВІЛ/СНІД, наркоманії і токсикоманії та інших соціально небезпечних хвороб серед постраждалих;
- покращення середовища життєдіяльності шляхом посилення контролю за дотриманням та вдосконалення санітарно-гігієнічних норм і нормативів захисту населення від несприятливого впливу стаціонарних і пересувних джерел забруднення в побуті й на виробництві, модернізації засобів контролю за якістю продуктів харчування і питної води.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм / Под ред. *Руднева М.И.* — К.: Наук. думка, 1994. — 216 с.
2. Зміни здоров'я населення України внаслідок Чорнобильської катастрофи: масштаби і механізми уражень, підходи до діагностики і лікування / За ред. *О.Г. Рогожина* — К.: Б. в., 1996. — 168 с.
3. *Руднев М.И., Варецкий В.В., Порохняк Л.А.* Биологические последствия Чернобыльской катастрофы и пути защиты здоровья населения // Вісник Чорнобиля. — 1996. — № 17–18. — С. 6.
4. Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя: Актуальные вопросы военной медицины спецслужб Украины. — К.: Генеза, 1997. — 345 с.
5. Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы / Под ред. *А.И. Нягу, Г.Н. Сушкевича* — К.: Чернобыльинтеринформ, 1998. — 654 с.
6. *Пивоваров Г.* Здоров'я постраждалого населення: Хвороби наступають (Сучасний стан медичних наслідків ядерної катастрофи) // Вісник Чорнобиля. — 1999. — № 9–20. — С. 6.
7. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні / *В.Г. Бебешко, О.М. Коваленко, В.О. Бузунов* та ін. // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 21–31.
8. *Романенко А.Е.* Организация медицинской помощи при радиационных авариях. 20 лет после Чернобыля // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 32–39.
9. *Сердюк А.М.* Уроки Чорнобиля: концептуальна основа гігієнічного захисту здоров'я населення // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 58–70.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ, ПОСТРАДАВШЕГО ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС: ДИНАМИКА, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ

Л. Г. Богуш

Совет по изучению производительных сил Украины НАН Украины, г. Киев

Изучена динамика основных медицинских и демографических характеристик состояния здоровья населения Украины, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС; определены проблемы, приоритеты и перспективы улучшения его медицинского обслуживания.

Ключевые слова: *состояние здоровья населения, медико-демографические последствия неблагоприятного эколого-экономического влияния, система здравоохранения, социальная защита.*

**HEALTH STATUS OF THE UKRAINIAN POPULATION,
AFFECTED BY THE CHORNOBYL ACCIDENT:
DYNAMICS, CHALLENGES, PROSPECTS
FOR IMPROVING MEDICAL CARE**

L. G. Bogush

*Council for Study of Productive Forces of Ukraine, National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv*

Dynamics of basic medical and demographic characteristics of health of the Ukrainian population, injured owing to the accident at the Chernobyl nuclear power plant, were investigated; problems, priorities and prospects for improving healthcare of this population were determined.

Key words: *public health, medical and demographic consequences of the adverse ecological and economic impact, health-care system, social protection.*

УДК 616–006:616–036.2:616001.28

ДОСВІД ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В КОГОРТІ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Н. А. Гудзенко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: злоякісні новотвори, учасники ліквідації наслідків аварії, Чорнобильська катастрофа, лінкідж.

Ймовірне зростання онкологічної захворюваності серед населення України після Чорнобильської катастрофи було найбільш драматичним серед очікуваних віддалених ефектів у зв'язку з аварійним опроміненням. Негативні очікування панували як у суспільній думці, так і в наукових прогнозах. За оцінками К. Mabuchi et al. [1] після Чорнобильської катастрофи серед 200 000 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) 1986–1987 рр. впродовж всього життя слід було очікувати 2000 випадків онкологічних захворювань (5%) додатково до спонтанного рівня. І.А. Ліхтарьов і співавт. [2] представили такі оцінки: надлишок прогнозованих за життя радіаційно-індукованих випадків фатальних форм раку серед УЛНА 1986 року складе 12%, серед УЛНА 1987 р. — 4%. В пізніших оцінках міжнародних експертів [3] констатувався лише ексцес раку щитоподібної залози серед опромінених у дитячому віці, непевність свідчень про підвищений ризик виникнення лейкемії серед УЛНА та відсутність достовірних даних про ризики розвитку солідних пухлин (інших за неоплазми щитоподібної залози) в окремих групах постраждалих. Опубліковані на сьогодні результати Українсько-Американського наукового проекту [4], які доводять зростання ризику лейкемії серед УЛНА в Україні, викликають необхідність моніторингу захворюваності на інші форми новоутворень в цій групі постраждалих, що характеризуються більш тривалим латентним періодом і можуть виникати з підвищеною частотою через десятки років після опромінення [5].

Метою дослідження було провести аналіз структури онкологічних захворювань в когорті УЛНА, спрямований на встановлення можливих особливостей, що асоціюються з опроміненням у зв'язку з Чорнобильською катастрофою і потребують подальшого поглибленого вивчення.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження була когорта УЛНА на ЧАЕС, мешканців м. Києва, які зареєстровані в Державному реєстрі України осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Чисельність когорти складала 41 050 осіб, станом на 01.01.2007. Період спостереження 2002–2006 роки.

Кількість людино-років спостереження вираховувалась у двох варіантах: 1) згідно з фактично внесеними даними про дату останнього спостереження або дату смерті; 2) з урахуванням ймовірності дожити до кожного вікового діапазону згідно з офіційними таблицями дожиття (у разі відсутності даних про вибуття з-під нагляду або смерть). Кількість людино-років спостереження, таким чином, склала 133424 за першим варіантом, та 118647 — за другим варіантом. Використовуючи ці дані, було розраховано число очікуваних випадків злоякісних новоутворень в досліджуваній когорті УЛНА (верхній та нижній рівні).

Досліджувались онкологічні захворювання в цілому та за окремими локалізаціями. Ідентифікація захворювань виконувалась за допомогою автоматизованого лінкіджу інформаційних масивів файлу когорти та Національного канцер-реєстру України щодо випадків усіх форм онкологічних захворювань, встановлених у 2002–2006 роках (18333 особи) серед мешканців м. Києва чоловічої статі 1925–1972 років народження.

Для розрахунку кількості очікуваних випадків онкологічних захворювань в когорті УЛНА використовувались повікові показники захворюваності населення України чоловічої статі в цілому за 2006 рік [6].

Результати дослідження.

В результаті лінкіджу було ідентифіковано 2224 можливих випадки злоякісних новоутворень серед членів когорти. Після проведення первинної експертизи вірності збігу даних і виключення сумнівних випадків залишився 1241 ймовірний випадок злоякісних новоутворень серед членів когорти (табл. 1).

З усього переліку випадків для подальшого аналізу були відібрані лише локалізації в окремих органах, радіочутливість яких була доведена або припущена в попередніх дослідженнях стохастичних ефектів впливу радіації [5]. За такими локалізаціями було проведено розрахунок очікуваної кількості випадків захворювань, після чого виконано їх порівняльний аналіз з фактично спостережуваною кількістю (табл. 2).

Ідентифіковані випадки мають підлягати подальшій експертизі на предмет належності саме досліджуваним УЛНА та верифікації діагнозу, що виключить із числа ідентифікованих ймовірних випадків

Таблиця 1. Структура випадків онкологічних захворювань, ідентифікованих за результатами лінкіджу файлу когорти учасників ліквідації наслідків аварії з базою даних Національного канцер-реєстру України, та їх первинної експертизи

МКХ-10	Захворювання	Кількість захворювань	
		абс.	%
C00–C97	Усі форми	1 241	100,0
C00–C14	Злоякісні новоутворення губи, ротової порожнини та глотки	59	4,8
C15–C26	Злоякісні новоутворення органів травлення.	359	28,9
C30–C39	Злоякісні новоутворення дихальної системи та грудної клітки	196	15,8
C40–C41	Злоякісні новоутворення кістки і суглобового хряща	1	0,1
C43–C44	Меланома та інші злоякісні новоутворення шкіри	201	16,2
C45–C49	Злоякісні новоутворення мезотелію та м'яких тканин	14	1,1
C50	Злоякісні новоутворення грудної (молочної) залози	2	0,2
C51–C58	Злоякісні новоутворення жіночих статевих органів	0	0,0
C60–C63	Злоякісні новоутворення чоловічих статевих органів	119	9,6
C64–C68	Злоякісні новоутворення сечовивідних шляхів	150	12,1
C69–C72	Злоякісні новоутворення ока, головного мозку та інших частин центральної нервової системи	21	1,7
C73–C75	Злоякісні новоутворення щитоподібної та інших ендокринних залоз	27	2,2
C76–C80	Злоякісні новоутворення інших, вторинних і неуточнених локалізацій	35	2,8
C81–C96	Злоякісні новоутворення лімфоїдної кровотворної та споріднених тканин	57	4,6

хибнопозитивні знахідки. Тим не менше, отримані дані демонструють структуру злоякісних новоутворень в досліджуваній когорті та її відхилення від очікуваної, що є предметом для формулювання гіпотези для поглиблених епідеміологічних досліджень.

Як видно з наведених даних, частка злоякісних новоутворень нирки, ободової кишки та щитоподібної залози значною мірою перевищує

Таблиця 2. Структура ідентифікованих в когорті учасників ліквідації наслідків аварії випадків онкозахворювань за окремими локалізаціями

Локалізація (код за МКХ-10)	Структура			
	очікувана		спостережувана	
	абс.	%	абс.	%
Всі злоякісні новоутворення (C00 — C97), в т. ч.:	876–982	100	1241	100
Трахея, бронхи, легені (C33 — C34)	152–171	17,4	168	13,5
Нирка (C64)	35–39	4,0	97	7,8
Ободова кишка (C18)	42–47	4,8	85	6,8
Щитоподібна залоза (C73)	4–5	0,5	25	2,0
Лейкемія (C91 — C95)	19–21	2,1	28	2,3
Сечовий міхур (C67)	46–51	5,2	52	4,2

очікувану. Такі спостереження мають бути враховані при плануванні перспективних епідеміологічних досліджень стохастичних ефектів, асоційованих з опроміненням внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Висновок. Дослідження структури онкологічних захворювань в когорті УЛНА продемонструвало підвищення частки новоутворень нирки, ободової кишки та щитоподібної залози порівняно з характерними рівнями для населення України чоловічої статі відповідного віку в цілому. Такі відхилення у структурі можуть бути ознакою ініціації віддалених онкогенних ефектів, асоційованих з впливом іонізуючого опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи. Для підтвердження або скасування таких припущень необхідним є проведення ретельно спланованого епідеміологічного дослідження з формуванням доказової основи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Predictions of Cancer after the Chernobyl Accident/ *K. Mabuchi, E. Cardis., D.L. Preston, V.K. Ivanov, A.E. Okeanov, A.E. Prisyazhniuk* // WHO/HICARE symposium on Radiological accidents and Environmental Epidemiology: A Decade after the Chernobyl Accident: Proceedings, Hiroshima, 24–25 August 1996. — WHO, 1998. — P. 19–23.
2. Радиационный риск и прогноз последствий/ *И.А. Лихтарев, Г.М. Гулько., И.А. Кайро, Б.Г. Соболев* // Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наук. думка, 1995. — С. 441–446.
3. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group “Health”. — Geneva, 2006. — 160 p.
4. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chornobyl Cleanup Workers from Ukraine: III. Radiation Risks / *A.Ye. Romanenko, S.C. Finch,*

M. Hatch et al. // Rad. Res. — 2008. — Vol. 170. — P. 711–720.

5. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958 — 1998 / *D. Preston, E. Ron, S. Tokuko et al. // Rad. Res. — 2007. — Vol. 168. — P. 1–64.*
6. Рак в Україні, 2005–2006. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 8 / *З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Є.Л. Горюх та ін. — К., 2007. — 94 с.*

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В КОГОРТЕ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

Н. А. Гудзенко

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Объектом исследования была когорта участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС, зарегистрированных в Государственном регистре Украины пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, по г. Киеву. Численность когорты составила 41 050 лиц по состоянию на 01.01.2007 г. Период наблюдения включал 2002–2006 годы.

Целью исследования было провести анализ структуры онкологических заболеваний, направленный на установление возможных особенностей, ассоциированных с облучением в связи с Чернобыльской катастрофой, которые требуют дальнейшего углубленного исследования. Изучалась онкологическая заболеваемость в целом и по отдельным локализациям. Идентификация случаев заболевания проводилась с помощью автоматизированного линкиджа информационных массивов файла когорты и Национального канцер-регистра Украины. В результате линкиджа было идентифицировано 2224 возможных случая злокачественных новообразований среди членов когорты. После проведения первичной экспертизы истинности совпадения и исключения сомнительных случаев остался 1241 вероятный случай злокачественных новообразований. Сравнение наблюдаемой и ожидаемой структуры онкологических заболеваний в когорте УЛПА продемонстрировало повышение доли злокачественных новообразований почки, ободочной кишки и щитовидной железы в сравнении с характерными уровнями для населения Украины мужского пола соответствующего возраста в целом. Наблюдаемые отклонения в структуре могут свидетельствовать об инициации отдаленных онкогенных эффектов, ассоциированных с влиянием ионизирующего излучения вследствие Чернобыльской катастрофы.

Ключевые слова: *злокачественные новообразования, участники ликвидации последствий аварии, Чернобыльская катастрофа, линкидж.*

EXPERIENCE OF THE STUDY ON THE CANCER INCIDENCE STRUCTURE IN CLEAN-UP WORKERS COHORT

N. A. Gudzenko

*SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Study object. Cohort of the clean-up workers registered in Kyiv city in the State registry of persons suffered following Chornobyl catastrophe. The number of the cohort members was 41050 at 01.01.2007. Period of observation included 2002–2006.

The study aimed to analyze cancer cases structure in the cohort of clean-up workers, to

indicate possible peculiarities associated with irradiation following Chernobyl catastrophe that require consequent profound investigation.

The total cancer incidence and by specific sites were studied. Cases were identified by a record linkage procedure of the cohort data files with National Cancer Registry. As a result 2224 possible cancer cases among cohort member were identified. After the primary expertise of the matching truth and exclusion of the false matches 1241 probable cases were left for the analysis.

Comparison of the expected and observed structures of the identified cancer cases in the clean-up workers cohort demonstrated an increase of the renal, colon and thyroid cancer comparing with suitable levels in male population of the corresponding age of Ukraine at whole. Observed structure deviations may testify to initiation of the long term oncological effects, associated with irradiation after the Chernobyl catastrophe

Key words: *malignant disease, cancer, clean-up workers, Chernobyl catastrophe, linkage.*

УДК: 616.12-053.2-07-08-084:616-001.28:311.21

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ СЕРЦЯ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД БАТЬКІВ, ОПРОМІНЕНИХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Т. В. Кондратова, Н. С. Кондрашова,
О. Ю. Короткова, Т. В. Гриценко, Т. В. Олексейчук, Є. І. Степанова

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини серця, гемодинаміка, діти, Чорнобильська аварія.

Дисплазія сполучної тканини серця (ДСТС), або малі аномалії розвитку (МАР) серця є однією із найактуальніших проблем сучасної дитячої кардіології внаслідок високої частоти в популяції та ризику виникнення низки ускладнень. За даними літератури, ДСТС в дитячій популяції має частоту 2,2–14,0% [1–3]. У дітей, які народилися від осіб, опроміненних в дитячому віці, синдром дисплазії сполучної тканини серця виявлявся у 54,37%, тоді як в групі відповідного контролю у 28,3%.

Згідно з визначенням С.Ф. Гнусаєва [3], малі аномалії розвитку серця — це гемодинамічно малозначимі анатомічні зміни архітекτονіки серця, що не призводять до грубих порушень функції серцево-судинної системи. Проте багато авторів неоднозначно висловлюються щодо впливу МАР серця на внутрішньосерцеву гемодинаміку.

Мета дослідження: комплексна оцінка центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей з синдром дисплазії сполучної тканини серця, які народилися від осіб, опроміненних в дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріал та методи дослідження.

Обстежено 139 дітей основної групи (діти, які народилися від осіб, опроміненних в дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС), у яких за даними ЕхоКГ було виявлено прояви ДСТС. Контрольну групу склали 39 дітей зівставних за віком і статтю з основною групою, які не мали проявів ДСТС.

Комплекс включав клінічне та клініко-генетичне обстеження з оцінкою стигм дизембріогенезу; інструментальне дослідження (ЕхоКГ, ЕКГ). Дослідження центральної гемодинаміки у дітей проводили шляхом оцінки систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка (ЛШ). Систолічну функцію ЛШ оцінювали за наступними показниками: кінцево-систолічний розмір (КСР), кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-систолічний індекс (КСІ), кінцево-діастолічний індекс (КДІ), ударний об'єм крові (УОК), ударний індекс (УІ), фракція вигнання (ФВ), фракція скорочення (ФС), хвилинний об'єм крові (ХОК) та серцевий індекс (СІ). Оцінка діастолічної функції ЛШ здійснювалася за параметрами кровоплину через лівий атріовентрикулярний клапан: максимальна швидкість раннього (VE), пізнього (VA) наповнення та їх співвідношення (VE/VA), швидкість відкриття передньої стулки мітрального клапана (DE), швидкість раннього діастолічного закриття передньої стулки мітрального клапана (EP), час зменшення половини градієнта тиску трансмітрального кровоплину (PHT) та визначення часу ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка (IRVT). Проводилася параметрична оцінка товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШП), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) та діаметра лівого передсердя (ЛП) [4].

Визначення показників здійснювали на апараті Aloka SSD-630 з використанням ехокардіографії у В- і М-режимах та доплерокардіографії з частотою датчика 3,5 мГц.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами параметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка структури ДСТС у дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС, показала, що ізольований пролапс мітрального клапана (ПМК) I–II ст. виявлявся у 43,88% дітей, ізольовані аномальні хорди лівого шлуночка (АХЛШ) — у 15,83%, ПМК у поєднанні з АХЛШ — 33,09%, ПМК у поєднанні з пролапсом трикуспідального клапана (ПТК) — 2,88%, ПТК у поєднанні з АХЛШ — 2,16% і ПМК у поєднанні з ПТК та АХЛШ — 2,16%. По одній МАР серця виявлялося у 48,20% дітей, по дві — 17,27%, три і більше — 34,53%.

У переважної більшості дітей (86,89%) ПМК був у межах I ступеня, що не перевищував рівень клапанного кільця, 13,11% дітей мали ПМК II ступеня.

Серед обстежених дітей основної групи синдром дисплазії сполучної тканини серця виявлявся у 53,24% хлопців та у 46,76% дівчат. Вік

пацієнтів був від 7 до 15 років, проте переважали діти препубертатного та пубертатного віку — 68,35%.

При фізикальному обстеженні серцеві шуми виявлялися у 85,61% дітей. У переважній більшості пацієнтів систолічний шум був коротким, не пов'язаним з тонами, жорсткуватим, нерідко з музичним відтінком. Максимум шуму визначався в V точці і часто проводився на основу серця. У 23,74% дітей в V точці вислуховувався систолічний “щиглик”, типовий для ПМК. Визначалися два варіанти перебігу ДСТС, а саме: безсимптомний — у 25,18% та клінічно значимий — у 74,82% дітей.

Аналіз основних показників серцевої діяльності за даними ЕхоКС у дітей основної групи із ДСТС показав їх варіабельність у вікових підгрупах (табл. 1). Мало місце збільшення морфометричних параметрів зі збільшенням віку, як у дітей основної, так і контрольної груп. Вірогідними були відмінності діаметра лівого передсердя, ТМШП та ТЗСЛШ у дітей молодшого шкільного віку та дітей старших вікових підгруп. Різниця цих параметрів у дітей середнього та старшого шкільного віку не досягла вірогідних значень (табл. 1).

Такі морфометричні показники, як КСР і КДР у дітей основної та контрольної груп також мали аналогічні зміни у вікових підгрупах.

Достовірні відмінності деяких морфометричних показників були тільки у дітей молодшого шкільного віку з ДСТС. Значення діаметру лівого передсердя у дітей молодшого шкільного віку із ДСТС дорівнювало $23,66 \pm 0,56$ мм, а у дітей контрольної групи — $21,91 \pm 0,55$ мм, $p < 0,05$. Аналогічні відмінності стосувалися і показника ТМШП, відповідно $6,42 \pm 0,19$ мм і $6,27 \pm 0,27$ мм, $p < 0,05$.

ТЗСЛШ у дітей основної групи в усіх вікових підгрупах мала тенденцію до збільшення в порівнянні з контрольною групою, проте відмінності не досягали вірогідних значень.

Оцінка основних об'ємних показників лівого шлуночка (систолічна функція) проведена за показниками КСІ та КДІ. Встановлена наявність вірогідних відмінностей значення КДІ ($\text{мл}/\text{м}^2$) у дітей основної групи в молодшому та середньому шкільному віці, відповідно $59,91 \pm 1,15$ $\text{мл}/\text{м}^2$ в молодшому шкільному віці в основній групі та $44,73 \pm 2,51$ $\text{мл}/\text{м}^2$ в контрольній групі, $p < 0,05$ (табл. 1). У дітей середнього шкільного віку відповідно $59,13 \pm 2,61$ $\text{мл}/\text{м}^2$ та $51,62 \pm 2,12$ $\text{мл}/\text{м}^2$, $p < 0,05$.

Подібна тенденція змін спостерігалася і при аналізі показника КСІ ($\text{мл}/\text{м}^2$). Проте тільки у дітей молодшого шкільного віку відмінності показників основної та контрольної груп були вірогідними: $19,64 \pm 0,76$ $\text{мл}/\text{м}^2$ і $16,04 \pm 1,29$ $\text{мл}/\text{м}^2$, $p < 0,05$. У дітей середнього шкільного віку

Таблиця 1. Ехографічні показники у дітей основної та контрольної груп в вікових підгрупах (X±m)

Показник	Основна група				Контрольна група			
	7–10 років	11–13 років	14–16 років	7–10 років	11–13 років	14–16 років		
†ЛП, мм	23,66±0,56*, #, ^	26,56±0,72	27,81±0,51	21,91±0,55	25,20±1,49	26,50±1,71		
ТМШП, мм	6,42±0,19*, #, ^	7,46±0,21	8,19±0,15	6,27±0,27	7,80±0,33	8,33±0,42		
ТЗСЛШ, мм	6,59±0,17 #, ^	7,64±0,18	8,31±0,15	6,09±0,21	7,80±0,39	7,83±0,31		
КДР, мм	35,86±0,76 #, ^	41,24±0,87	43,53±0,79	34,50±0,92	42,10±1,47	47,25±1,31		
КСР, мм	23,41±0,43 #, ^	25,80±0,57	27,91±0,52	24,86±2,48	30,25±2,29	30,75±0,48		
КДО, мл	56,91±2,5	74,50±3,61	84,03±3,59	45,18±3,53	67,11±5,46	83,60±8,37		
КДІ, мл/м ²	59,91±1,15*	59,13±2,61*	56,39±2,51	44,73±2,51	51,62±3,42	55,36±6,21		
КСО, мл	18,66±0,87 #, ^	24,04±1,37	29,81±1,24	16,20±1,07	22,77±2,95	29,61±3,73		
КСІ, мл/м ²	19,64±0,76*	19,08±1,21	20,01±1,12	16,04±1,29	17,52±2,12	19,74±2,71		
ФС, %	34,31±1,24 #	33,78±1,58	34,43±1,43	35,96±1,08	33,78±1,49	34,43±1,12		
ФВ, %	64,31±0,82	66,10±0,58	64,82±0,53	66,50±1,14	66,10±1,13	65,50±1,78		
УОК, мл	38,24±1,74*, #, ^	50,46±2,36*	54,22±2,50	32,09±1,03	44,33±1,49	54,08±5,15		
УІ, мл/м ²	41,39±1,84	38,93±1,61	38,35±1,56	37,17±1,44	35,61±1,62	36,33±2,64		
ХОК, л	2,97±0,12	2,82±0,13	3,64±0,18	2,68±0,10	3,01±0,81	3,55±0,34		
СІ, л/м ²	3,23±0,15*	2,47±0,11*	2,45±0,12*	3,11±0,15	2,21±0,26	2,35±0,17		

Примітки: 1.* – вірогідність різниці з показниками дітей контрольної групи; 2. # – вірогідність різниці у дітей 7–10 та 11–13 років; 3. ^ – вірогідність різниці у дітей 7–10 та 14–16 років; 4. † – ЛП – ліве передсердя, ТМШП – товщина міжшлункової перетинки в діастолу, ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, КДР – кінцево-діастолічний розмір, КСР кінцево-сistolічний розмір, КДО – кінцево-діастолічний об'єм, КДІ – кінцево-діастолічний індекс, КСО – кінцево-сistolічний об'єм, КСІ кінцево-сistolічний індекс, ФС – фракція скорочення, ФВ – фракція витгання, УОК – ударний об'єм крові, УІ – ударний індекс, ХОК – хвилинний об'єм крові, СІ – серцевий індекс.

відмінності не досягали вірогідних значень, а в старшому шкільному віці зовсім не мали відмінностей

Оцінка показників центральної гемодинаміки (функціональної спроможності міокарда), показала, що у дітей з ДСТС значення УОК в молодшому та середньому шкільному віці вірогідно перевищували аналогічний показник дітей контрольної групи (табл. 1). У старшому шкільному віці УОК у дітей основної та контрольної груп не відрізнявся.

У ході дослідження не виявлено достовірних відмінностей між показниками ХОК (л/хв) у дітей контрольної групи та пацієнтів з малими аномаліями розвитку серця, однак відмічено вірогідну різницю СІ (табл. 1).

Оцінка скоротливої спроможності ЛШ у пацієнтів із ДСТС за фракцією викиду (ФВ,%) та фракцією скорочення (ФС,%) не виявила відмінностей у дітей основної та контрольної груп. Значення фракції викиду в основній групі коливалися в межах $64,31 \pm 0,82$ — $66,73 \pm 0,58\%$, а в контрольній — $66,10 \pm 1,13$ — $66,5 \pm 1,14\%$; фракція скорочення відповідно $33,78 \pm 1,49$ — $35,96 \pm 1,08\%$.

Таким чином, у дітей основної групи з ДСТС в стані відносного фізіологічного спокою виявлені як специфічні (ПМК, ПТК, АХЛШ та їх сполучення), так і неспецифічні ехокардіографічні ознаки (збільшення КДІ, УОК, СІ, діаметру ЛП), що вказує на наявність не тільки малих аномалій розвитку серця, але й функціональної гіперфункції міокарду. Цей стан забезпечується не тільки посиленням інотропних впливів, але й збільшенням потужності мембранних систем транспорту Ca^{2+} і зростаючою потужністю систем мітохондрій, що забезпечують стабільне підвищення інтенсивності функціонування структур міокарда [5–7]. Морфологічною компенсацією такої гіперфункції у дітей молодшого шкільного віку з ДСТС є вірогідне зростання діаметру лівого передсердя і товщини міжшлуночкової перетинки. У дітей середнього і старшого шкільного віку основної групи відмічається тенденція до зростання діаметру лівого передсердя і, навпаки, зменшення товщини міжшлуночкової перетинки, що може свідчити про неповноцінність сполучнотканинної основи міокарда, притаманної для МАР серця [5–7].

Аналіз характеристик діастолічного трансмітрального потоку у дітей із ДСТС показав, що вихідні параметри у порівнянні з контрольною групою мали деякі відмінності, що стосувалися як швидкісних, так і часових параметрів (табл. 2). Так, виявлено початкове зростання швидкості пізнього наповнення (VA) у обстежених дітей основної гру-

Таблиця 2. Основні параметри діастолічної функції серця у дітей основної та контрольної груп ($M \pm m$)

Параметр	Група спостереження	
	основна	контрольна
DE, мм/с**	306,50±12,62	321,20±10,81
EF, мм/с	128,71±14,95	138,52±13,45
PHТ, мс	49,96±1,92	44,84±2,17
IVRT, мс	85,21±2,11	76,03±2,58
V _E , м/с	0,70±0,02	0,68±0,03
V _A , м/с	0,41±0,02*	0,35±0,02
V _E /V _A , м/с	1,67±0,02*	1,72±0,03

Примітки: 1.* — вірогідність різниці показників основної і контрольної груп; 2. ** — DE — показник швидкості відкриття передньої стулки мітрального клапана, EF — показник швидкості раннього діастолічного закриття передньої стулки мітрального клапана, PHТ — показник часу зменшення половини градієнта тиску трансмітрального кровоплину, IVRT — індекс вегетативної рівноваги, V_E — швидкість раннього наповнення, V_A — швидкість пізнього наповнення.

пи і, внаслідок цього, вірогідне ($p < 0,05$) зменшення співвідношення швидкостей раннього та пізнього наповнення (V_E/V_A), що свідчить про початкові ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Це підтверджено й аналізом інших показників. У дітей основної групи мала місце тенденція до зниження показника швидкості відкриття передньої стулки мітрального клапана (DE, мм/с). Такі ж відмінності притаманні й показнику швидкості раннього діастолічного закриття передньої стулки мітрального клапана (EF, мм/с) — 128,71±14,95 мм/с у дітей основної та 138,52±13,45 мм/с у дітей контрольної групи, $p > 0,05$.

Аналізуючи показник часу зменшення половини градієнта тиску трансмітрального кровоплину (PHТ, мс) було виявлено тенденцію до його зростання у дітей основної групи.

Показник часу ізовольюмічного розслаблення лівого шлуночка (IVRT, мс) також мав тенденцію до зростання у дітей з ДСТС, відповідно 85,21±2,1 і 76,0±2,5 мс, $p > 0,05$.

Такі показники діастолічної функції при ДСТС можуть бути обумовлені як вродженою неповноцінністю сполучнотканинного каркасу, так і початковим обмеженням релаксаційних можливостей міокарду [5–7]. У дітей основної групи з ДСТС були виявлені зміни трансмітрального кровоплину, а саме: достовірне зростання фракції передсердного компоненту

при збереженій швидкості раннього наповнення, зниження швидкості раннього діастолічного відкриття передньої стулки мітрального клапана та індуковане ним зростання часу зниження половини градієнта тиску трансмітрального кровоплину при відносно нормальних показниках швидкості раннього діастолічного закриття передньої стулки мітрального клапана. Сукупність таких змін свідчить про ініціацію діастолічної дисфункції у дітей з ДСТС. На можливість розвитку діастолічної дисфункції у дітей з ДСТС також вказує і зростання діаметру лівого передсердя.

Висновки. 1. В стані відносного фізіологічного спокою у дітей основної групи з ДСТС виявлені як специфічні (ПМК, ПТК, АХЛШ та їх сполучення), так і неспецифічні ехокардіографічні ознаки (збільшення КДІ, УОК, СІ, діаметру ЛП), що вказує на наявність функціональної гіперфункції міокарду.

2. У дітей основної групи із МАР серця виявлені зміни трансмітрального кровоплину, що свідчать про ініціацію діастолічної дисфункції (достовірне зростання фракції передсердного компоненту при збереженій швидкості раннього наповнення).

3. Сукупність таких змін внутрішньосерцевої гемодинаміки при ДСТС вказує на наявність початкових проявів дисфункції міокарда у дітей із МАР серця, які народилися від осіб, опромінених в дитячому віці внаслідок аварій на ЧАЕС, що обумовлює необхідність включення ЕхоКС- та доплер-ЕхоКС-дослідження в обов'язковий комплекс обстеження даного контингенту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Земцовский Э.В.* Соединительно-тканые дисплазии сердца. — СПб.: Питер, 2000. — 155 с.
2. *Меньшикова Л.И., Сурова О.В., Макарова В.И.* Дисплазия соединительной ткани сердца в генезе кардиоваскулярной патологии у детей // Вестник аритмологии. — 2000. — № 9. — С. 54–56.
3. *Гнусаев С.Ф.* Значение малых аномалий сердца у здоровых детей и при сердечно-сосудистой патологии по данным эхокардиографических исследований: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 32 с.
4. *Воробьев А.С., Бугаев Т.Д.* Клиническая эхокардиография у детей и подростков: Руководство для врачей. — СПб.: Специальная литература. 1999. — 423 с.
5. *Чуріліна А.В.* Структура та функціональні особливості серця у дітей з пролапсом мітрального клапана за даними ехокардіографії // ПАГ. — 2003. — № 5. — С. 20–22.
6. *Автандилов А.Г., Манизер Е.Д.* Особенности центральной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у подростков с пролапсом митрального клапана // Кардиология. — 2001. — № 9. — С. 56–59.
7. *Морозова М.А.* Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы у детей с ПМК и показания к их реабилитации: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Харьков, 1990. — 21 с.

**ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ СЕРДЦА, РОДИВШИХСЯ У РОДИТЕЛЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

*В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Т. В. Кондратова, Н. С. Кондрашова,
Е. Ю. Короткова, Т. В. Грищенко, Т. В. Алексийчук, Е. И. Степанова*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Обследовано 139 детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС), родившихся от лиц, облученных в детском возрасте вследствие аварии на ЧАЭС и 39 детей, сопоставимых по возрасту и полу без проявлений ДСТС (контрольная группа). Изучено состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики. Установлены особенности как систолической, так и диастолической функции левого желудочка, что свидетельствует о наличии начальных проявлений диастолической дисфункции у детей с МАР сердца.

Ключевые слова: *дисплазия соединительной ткани сердца, гемодинамика, дети, Чернобыльская авария.*

**INTRACARDIAC HEMODYNAMICS PECULIARITIES
IN CHILDREN WITH THE CARDIAC CONNECTIVE TISSUE
DYSPLASIA SYNDROME BORN FROM PARENTS, IRRADIATED AT THE
AGE OF CHILDHOOD AS A RESULT OF THE CHORNOBYL ACCIDENT**

*V. G. Kondrashova, V. J. Vdovenko, T. V. Kondratova, N. S. Kondrashova,
E. J. Korotkova, T. V. Gritsenko, T. V. Aleksejchuk, E. I. Stepanova*

*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The state of the central and intracardiac hemodynamics was examined in 139 children with the dysplasia syndrome of cardiac connective tissue (DSCCT) born from parents, irradiated at the age of childhood as a result of the Chernobyl accident and 39 children of comparable age and gender without a DSCCT (control group). The peculiarities of systolic and diastolic left ventricular function, showing a primary manifestation of diastolic dysfunction in children with microabnormalities of heart development were established.

Key words: *dysplasia of heart connective tissue, hemodynamics, children, Chernobyl accident.*

УДК: 616.24–0.53.2 : 612: 0.14.481/482

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ ДИХАННЯ ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко,
В. М. Пархоменко, О. С. Леонович, М. В. Денисенко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”,

м. Київ

Ключові слова: *функції, система дихання, діти, радіоактивно забруднені території.*

Стан здоров'я дітей — один з найбільш чутливих показників, що відображають зміни якості навколишнього середовища в екологічно несприятливих регіонах. У разі тривалого впливу іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз або ксенобіотиків у низьких концентраціях, ранні прояви екопатології характеризуються відсутністю специфічних ознак впливу, симптомами, що не властиві певним хворобам. Найчастіше на ранніх етапах екологічно детерміновані стани проявляються у вигляді функціональних відхилень і загальних симптомів [1, 2].

Епідеміологічні дослідження підтверджують не тільки високу розповсюдженість захворювань органів дихання, але й більш частий перехід гострих форм у рецидивуючі та хронічні, що зумовило приріст III та IV груп здоров'я серед постраждалих контингентів дитячого населення. Виявлена значна поширеність преморбідних та граничних станів серед дітей — мешканців забруднених територій, що є підґрунтям для формування хронічної бронхолегеневої патології [3–6]. У зв'язку з цим, дослідження системи дихання у дітей, які постійно мешкають за умов дії малих доз іонізуючого випромінювання та інших несприятливих чинників довкілля, залишаються актуальною проблемою.

Мета дослідження — оцінка функціонального стану системи дихання дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, у віддалений період Чорнобильської катастрофи.

Об'єкт та методи дослідження.

Для оцінки функціонального стану системи дихання використані результати клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження 168 дітей основних та контрольної груп. З них I основну групу

склали 46 дітей, які постійно проживають у 2–3-й зонах радіаційного забруднення; II основну групу — 48 дітей — мешканців 4-ї зони радіоактивного забруднення.

Території мешкання дітей I основної групи належать до 2-ї зони (зона обов'язкового відселення) з щільністю забруднення ґрунту ізотопами ^{137}Cs понад 555 кБк/м², або ^{90}Sr понад 111 кБк/м² і 3-ї зони (зона гарантованого добровільного відселення) зі щільністю забруднення ґрунту ізотопами ^{137}Cs від 185 до 555 кБк/м², або ^{90}Sr — від 5,55 до 111 кБк/м². Території мешкання дітей II основної групи належать до 4-ї зони (зона посиленого радіоекологічного контролю) з щільністю забруднення ґрунту ізотопами ^{137}Cs від 37 до 185 кБк/м², або ^{90}Sr від 0,74 до 5,55 кБк/м².

Контрольну групу, співставну з основними за віком, статтю та даними клінічного обстеження склали 74 дитини, які не належать до постраждалих від наслідків Чорнобильської катастрофи контингентів.

Обстежені діти не мали патології бронхів та легенів і серцево-судинної системи органічного характеру.

Визначення стану вентиляційної спроможності легень проводили методом пневмотахографії за даними аналізу петлі “потік-об'єм” на автоматизованому пневмотахометрі ПТА-1 (досліджували спірографічні та пневмотахографічні показники вентиляційної спроможності легенів) [4].

Для виявлення бронхіальної гіперреактивності (прихованого та неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширюючими препаратами, які мають вплив на мускаринові та β -адренергічні рецептори легенів (діють на обидва основні механізми бронхобструкції). Показники вентиляційної спроможності легенів реєстрували до і через 5–8 хв після інгаляційної проби двома інгаляційними дозами аерозолі “Комбівент”, до складу якого входять сальбутамолу сульфат (β_2 -агоніст) та іпратропіуму бромід (антихолінергічний вплив). Критерієм позитивності проби вважався приріст показників бронхіальної прохідності на 10% і більше порівняно з вихідними величинами [8, 9].

Дослідження показників нереспіраторних функцій легенів проводили за конденсатом видихуваного повітря (КВП). Визначали питоме легенево-вологовиділення (ПЛВВ) [10]. Поверхнево-активні властивості легеневого сурфактанту у КВП оцінювали за поверхневим натягом всячої краплі (ПНвк КВП) [11]. У КВП екстрагували ліпіди за [12]. У хлороформному екстракті визначали загальну кількість ліпідів (ЗЛ)

та фосфоліпідів (ФЛ) [13] за допомогою спектрофотометра Сумал ("Zeiss", Німеччина). Стан місцевого неспецифічного захисту органів дихання досліджували шляхом визначення антитриптичної активності (АТА) КВП [14]. Інтенсивність вільнорадикальних процесів у КВП, визначали методом ініційованої хемілюмінесценції на хемілюменометрі ХЛМЦ-01 вітчизняного виробництва [15].

Вимірювання рН КВП проводили з використанням лабораторного рН-метра зі скляним мікроелектродом [16].

Аналіз метилових ефірів жирних кислот (ЖК) ліпідів КВП здійснювали на газовому хроматографі серії "Цвет — 500" з полум'яно-іонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектру ЖК ліпідів КВП проводили методом нормування площ з визначенням частки ЖК у відсотках [17]. У жирнокислому спектрі ліпідів КВП були ідентифіковані наступні ЖК: $C_{14:0}$ — міристинова, $C_{16:0}$ — пальмітинова, $C_{18:0}$ — стеаринова, $C_{18:1}$ — олеїнова, $C_{18:2}$ — лінолева, $C_{18:3}$ — ліноленова, $C_{20:4}$ — арахідонова.

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft, 2001), програми Microsoft Excel 2000.

Результати та їх обговорення. Дослідження вентиляційної спроможності легенів у дітей, які не мали бронхолегеневої патології, свідчать про те, що показник частоти її відхилень за межі фізіологічних коливань становив у дітей I основної групи 23,9% і був у 2,47 рази вищий за показник контролю (9,5%, $p < 0,05$). При цьому частота бронхіальної гіперреактивності перевищувала показник контролю у 2,04 рази (відповідно становила 41,3% і 20,2%, $p < 0,05$).

У дітей II основної групи частота відхилень від норми вентиляційної спроможності легенів становила 16,6% і мала чітку тенденцію до збільшення (в 1,75 рази) в порівнянні з контролем і до зменшення (в 1,44 рази) в порівнянні з показником дітей I основної групи, однак статистичної значимості не досягала ($p > 0,05$). Частота бронхіальної гіперреактивності становила у дітей II основної групи 31,3% і також мала тенденцію до підвищення (в 1,55 рази) в порівнянні з контролем (20,2%, $p > 0,05$) та до зниження (в 1,32 рази) в порівнянні з показниками I основної групи (41,3%, $p > 0,05$).

У дітей обох основних груп, відмічалися зміни ряду параметрів нереспіраторних функцій легенів.

Так, у дітей I основної групи питоме легеневе вологовиділення (ПЛВВ) складало $26,8 \pm 2,4$ мкл/л і було нижчим, ніж у контролі ($36,0 \pm 2,6$ мкл/л, $p < 0,05$). Спостерігалось підвищення показника ПНвк

КВП: $70,28 \pm 0,51$ мН/м, у контролі — $68,22 \pm 0,58$ мН/м, $p < 0,05$, що свідчить про зниження концентрації поверхнево-активних речовин легеневого сурфактанту. Певним підтвердженням цього було зниження вмісту загальних ліпідів у КВП (ЗЛ: $2,82 \pm 0,48$ мкг/мл, у контролі — $4,28 \pm 0,56$ мкг/мл, $p < 0,05$) і фосфоліпідів (ФЛ: $0,306 \pm 0,049$ мкг/мл, у контролі — $0,445 \pm 0,051$, $p < 0,05$). Мала місце тенденція до зниження антитриптичної активності КВП (АТА: $4,71 \pm 0,73$ ІО/мл, у контролі — $5,46 \pm 0,44$ ІО/мл, $p > 0,05$), що може свідчити про пригнічення факторів місцевого захисту органів дихання.

За допомогою методу ініційованої хемілюмінесценції КВП у дітей I основної групи виявлено підвищення інтенсивності процесів вільнорадикального окислювання у легенях, на що вказувало зростання світлосуми ініційованої хемілюмінесценції КВП (S КВП : 55681 ± 6898 імп., у контролі — 31803 ± 5462 імп., $p < 0,05$) і тенденція до збільшення амплітуди швидкого спалаху ініційованої хемілюмінесценції КВП (hКВП : $149,8 \pm 12,1$ імп., у контролі — $122,1 \pm 13,1$ імп., $p > 0,05$).

У дітей I основної групи мало місце зниження рН КВП ($6,54 \pm 0,085$, у контролі — $6,82 \pm 0,10$, $p < 0,05$), що вказує на дисбаланс у системах оксиданти-антиоксиданти та протеоліз-антипротеоліз у кондуктивній і респіраторних зонах легенів. Цей показник є одним з біомаркерів стану епітелію дихальних шляхів і вважається інформативним при діагностиці наявності та активності запалення у бронхах та легенях [16].

У дітей II основної групи також спостерігалось зменшення концентрації поверхнево активних речовин сурфактанту легенів у КВП, на що вказувало підвищення поверхневого натягу всячої краплі КВП (ПНвк КВП: $69,89 \pm 0,46$ мН/м, у контролі — $68,22 \pm 0,58$ мН/м, $p < 0,05$), зменшення вмісту у КВП фосфоліпідів (ФЛ: $0,312 \pm 0,040$ мкг/мл, у контролі — $0,445 \pm 0,051$ мкг/мл, $p < 0,05$), тенденції до зниження вмісту у КВП загальних ліпідів (ЗЛ $3,04 \pm 0,41$ мкг/мл, у контролі — $4,28 \pm 0,56$ мкг/мл, $p > 0,05$) і питомого легеневого вологовиділення (ПЛВВ: $30,1 \pm 2,0$ мкл/л, у контролі — $36,0 \pm 2,6$ мкл/л, $p > 0,05$). Визначалася тенденція до зниження антитриптичної активності КВП (АТА: $5,01 \pm 0,60$ ІО/мл, у контролі — $5,46 \pm 0,44$ ІО/мл, $p > 0,05$). Збільшення світлосуми ініційованої хемілюмінесценції КВП (SKВП: 49322 ± 4219 імп., у контролі — 31803 ± 5462 імп., $p < 0,05$), тенденція до збільшення амплітуди швидкого спалаху (hКВП: $136,6 \pm 14,4$ імп., у контролі — $122,1 \pm 13,1$ імп., $p > 0,05$) вказують на підвищення інтенсивності вільнорадикальних процесів у легенях. Має місце тенденція до зниження рН КВП ($6,61 \pm 0,12$, у контролі — $6,82 \pm 0,10$ імп., $p > 0,05$).

При співставленні показників нереспіраторних функцій легенів у дітей I і II основних груп відмічаються стійкі тенденції до погіршення цих показників у дітей I групи в порівнянні з II групою, однак статистично значимих відмінностей вони не досягали.

Так, тенденції до зниження ПЛВВ (у I групі — $26,8 \pm 2,4$ мкл/л, у II — $30,1 \pm 2,0$ мкл/л, $p > 0,05$), ЗЛ (відповідно $3,82 \pm 0,48$ мкг/мл і $3,04 \pm 0,41$ мкг/мл, $p > 0,05$) і ФЛ ($0,306 \pm 0,049$ мкг/мл, $p > 0,05$), до підвищення ПНвк КВП ($70,28 \pm 0,51$ мН/м і $68,89 \pm 0,46$ мН/м, $p > 0,05$) відображають загальну тенденцію до зниження у дітей I основної групи в порівнянні з II основною групою вмісту поверхнево-активних речовин легеневого сурфактанту в КВП. Співставлення показників h ($149,8 \pm 12,1$ імп. і $136,6 \pm 14,4$ імп., $p > 0,05$) і S (55681 ± 6898 імп. і 49322 ± 4219 імп., $p > 0,05$) ініційованої хемілюмінесценції КВП свідчить про тенденцію до підвищення у дітей I основної групи в порівнянні з II основною групою інтенсивності вільнорадикальних процесів у легенях. Співставлення АТА КВП ($4,71 \pm 0,73$ ІО/мл і $5,01 \pm 0,60$ ІО/мл, $p > 0,05$) і рН КВП ($6,54 \pm 0,085$ і $6,61 \pm 0,12$, $p > 0,05$) вказує на тенденцію до посилення метаболічного дисбалансу і зниження вмісту факторів місцевого захисту органів дихання в епітелії дихальних шляхів у дітей I основної групи в порівнянні з дітьми II основної групи.

За КВП ми судили про особливості сурфактанту легенів у дітей. Зокрема, проведена оцінка жирнокислотного складу ліпідів КВП.

У дітей I основної групи в порівнянні з дітьми II основної групи жирнокислотний склад ліпідів КВП відзначався змінами поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), які полягали у підвищенні суми ПНЖК ($33,26 \pm 1,21\%$ у дітей I основної групи і $29,33 \pm 1,04\%$ у дітей II основної групи, $p < 0,05$) за рахунок збільшення рівня лінолевої ЖК ($7,1 \pm 0,6\%$ у дітей I групи і $4,1 \pm 0,5\%$, у дітей II групи, $p < 0,001$) і тенденція до підвищення арахідонової ЖК (відповідно $24,3 \pm 1,56\%$ і $23,1 \pm 1,44\%$, $p > 0,05$), яка є похідною від лінолевої. Мають місце також зниження співвідношення насичених (НЖК) і ненасичених (ННЖК) ЖК ($1,59 \pm 0,10$ і $1,86 \pm 0,08$, $p < 0,05$), тенденції до зниження суми НЖК ($61,34 \pm 4,5\%$ і $65,06 \pm 5,9\%$, $p > 0,05$) і підвищення суми ННЖК ($38,66 \pm 4,50\%$ і $34,94 \pm 4,73\%$, $p > 0,05$) (таблиця).

Отже, у дітей I основної групи в порівнянні з дітьми II основної групи відмінності жирнокислотного складу ліпідів КВП полягали у підвищенні ненасиченості за рахунок збільшення вмісту лінолевої та арахідонової ПНЖК, що може бути свідченням активації процесів ліпідної пероксидації і зрушення балансу вищих ЖК у бік родини

Таблиця. Жирнокислотний спектр (%) ліпідів конденсату видихуваного повітря у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій, які не мали бронхолегеневої патології (M±m)

Показники	I основна група	II основна група	p
Міристинова ЖК C _{14:0}	35,04±2,97	37,71±3,57	
Пальмітинова ЖК C _{16:0}	19,80±1,54	20,65±2,04	>0,05
Стеаринова ЖК C _{18:0}	6,50±1,04	6,70±0,71	>0,05
Олеїнова ЖК C _{18:1}	5,40±0,58	5,61±0,60	>0,05
Лінолева ЖК C _{18:2}	7,1±0,60	4,1±0,50	<0,001
Ліноленова ЖК C _{18:3}	1,86±0,31	2,1±0,38	>0,05
Арахідонова ЖК C _{20:4}	24,3±1,56	23,1±1,44	>0,05
Сума насичених ЖК (НЖК)	61,34±4,5	65,06±5,9	>0,05
Сума ненасичених ЖК (ННЖК)	38,66±4,50	34,94±4,73	>0,05
Сума поліненасичених ЖК (ПНЖК)	33,26±1,21	29,33±1,04	<0,05
НЖК/ ННЖК	1,59±0,10	1,86±0,08	<0,05

ω-6. Похідними цієї родини є метаболіти арахідонової кислоти — ей-козаноїди, до яких належать простагландини 2-ї серії, лейкотрієни 4-ї серії, а також ліпоксини, які здебільшого мають прозапальну дію. Виходячи з цього, можна припустити, що ризик розвитку запальних та імунних реакцій у бронхах та легенях дітей, які проживають на більш забруднених територіях (2–3-я зони), буде вищим, ніж у дітей, які мешкають у 4-й зоні [18].

Таким чином, у віддалені терміни післяаварійного періоду, дослідження показників функціонального стану системи дихання у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій з різним рівнем радіоактивного забруднення, які не мали бронхолегеневої патології, виявило ряд відмінностей показників, що вивчалися.

У дітей I основної групи, які проживають на територіях з більш високим рівнем контамінації радіонуклідами (2–3-я зони) спостерігалось достовірне підвищення, в порівнянні з контролем, частоти відхилень за межі фізіологічних коливань показників вентиляційної спроможності легенів, бронхіальної гіперреактивності, зниження вмісту в КВП поверхнево-активних речовин легеневого сурфактанту, пригнічення факторів місцевого захисту органів дихання (АТА КВП), підвищення

інтенсивності вільнорадикальних процесів у легенях, та зниження рН КВП, що може сприяти розвитку запальних процесів.

У дітей II основної групи, які проживають на територіях з менш високим рівнем контамінації радіонуклідами (4-та зона) також відмічались односпрямовані зміни вищезазначених показників респіраторних і нереспіраторних функцій легенів, проте вони були менш вираженими і, здебільшого, не досягали статистично значимого рівня, як по відношенню до контролю, так і до показників I основної групи.

У дітей I основної групи в порівнянні з дітьми II основної групи зміни жирнокислотного складу ліпідів легеневого сурфактанту полягали у підвищенні ненасиченості за рахунок збільшення вмісту лінолевої та арахідонової ПНЖК, що може бути свідченням активації процесів ліпідної пероксидації і зрушення балансу вищих ЖК у бік родини ω -6, метаболіти якої — ейкозаноїди (простагландини 2-ї серії, лейкотрієни 4-ї серії) мають здебільшого прозапальну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Романенко А.Ю., Степанова Є.І. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень) // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 296–306.
2. Велищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1996. — № 2. — С. 5–12.
3. Терлецкая Р.Н. Особенности течения заболеваний легких у детей в условиях постоянного действия радиации // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы II Российского конгресса, Москва, 15–17 октября 2003 г. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2003. — С. 295–300.
4. Терлецкая Р.Н. Патогенетические механизмы повреждения легких у детей, длительно проживающих в условиях постоянного действия малых доз радиации // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы III Российского конгресса, Москва, 26–28 октября 2004 г. — М., 2004. — С. 395.
5. Антипкін Ю.Г., Квашина Л.В., Величко М.І. Діагностика порушень адаптації у дітей шкільного віку, які постійно мешкають в умовах дії малих доз іонізуючого випромінювання // Укр. мед. часопис. — 2000. — Т. 15, № 1. — С. 57–61.
6. Захворюваність дітей дошкільного віку, що проживають в різних екологічних умовах / О.В. Бердник, В.Ю. Зайковська, Л.В. Серих, Е.І. Парсадаян // Гігієна населених місць — К., 2004. — Вип. 43. — С. 396–373.
7. Савельев Б.П., Ширяева И.С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 231 с.
8. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — 240 с.
9. Стандартизация легочных функциональных тестов // Официальный отчет Европейского респираторного общества. Пульмонология. Приложение. — 1993. — С. 3–152.
10. Березовский В.А., Горчаков В.Ю., Богомолец Е.А. Респираторная влаготеря и возможные пути ее регуляции // Физиол. журн. — 1989. — Т. 35, № 4. — С. 19–23.

11. Курик М.В., Ролик Л.В., Пархоменко Н.В. О некоторых физических свойствах конденсатов выдыхаемого воздуха у больных хроническим бронхитом // Врач. дело. — 1987. — № 7. — С. 37–39.
12. Кейтс М. Техника липидологии: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1975. — 342 с.
13. Колб В.Г., Камышиников В.С. Справочник по клинической биохимии. — Минск, 1982. — 298 с.
14. Биохимическое исследование нереспираторной функции легких по конденсату паров выдыхаемого воздуха у здоровых лиц, у больных с заболеваниями легких и при сердечно-сосудистой патологии: Методические рекомендации / С.В. Бестужева. — Минск: БНИИЭТИН, 1985. — 17 с.
15. Оцінка стану респіраторних та нереспіраторних функцій легень у дітей, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: Методичні рекомендації / Є.І. Степанова, І.Є. Колпаков, П.П. Чаяло, Г.М. Чоботько. — К.: Чорнобильінтерінформ, 2000. — 19 с.
16. Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 12–20.
17. Оцінка порушень ліпідного метаболізму в організмі за допомогою неінвазивних об'єктів / В.Г. Коляденко, Т.С. Брюзгіна, З.Є. Жигулович та ін. // Буковинський мед. вісн. — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 129–131.
18. Путинцева Н.В. Перспективы использования ω -3 полиненасыщенных жирных кислот для коррекции сурфактантных свойств легких у больных хроническим obstructивным бронхитом // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 4. — С. 56–59.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ДИХАНИЯ ДЕТЕЙ — ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

*Е.И. Степанова, И.Е. Колпаков, В.Ю. Вдовенко,
В. М. Пархоменко, Е. С. Леонович, М.В. Денисенко*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

В отдаленный период Чернобыльской катастрофы у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, наблюдается высокая частота бронхиальной гиперреактивности, нарушения сурфактантной системы легких на фоне повышенной интенсивности процессов свободнорадикального окисления в органах дыхания.

Ключевые слова: функции, система дыхания, дети, радиоактивно загрязненные территории.

FUNCTIONAL STATE OF RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN — RESIDENTS OF RADIOACTIVE CONTAMINATED TERRITORIES

*Eu. I. Stepanova, I. Eu. Kolpakov, V. Yu. Vdovenko,
V. N. Parkhomenko, E. S. Leonovich M. V. Denisenko*

*SI¹Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

In remote period of Chernobyl accident high frequency of bronchial hyperreactivity and disorders of lung surfactant system against the background of increased activity of free radical processes in the respiratory organs are observed in children — residents of radioactive contaminated territories.

Key words: functions, respiratory system, children, radioactive contaminated territories.

УДК 612.014.3–053.2:615.356:616–001.28

КОРРЕКЦІЯ МИТОХОНДРИАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДІОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ, С ПОМОЦЬЮ ПОЛИВИТАМІННИХ КОМПЛЕКСОВ

Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко, О. М. Литвинец, И. Е. Колпаков,
В. Г. Кондрашова

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Ключевые слова: Чернобыльская катастрофа, дети, митохондриальные дисфункции, витамины, коррекция.

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает группа заболеваний, получивших название “болезни клеточной энергетики” или “митохондриальные болезни” [1, 2].

Митохондриальные нарушения подразделяют на первичные и вторичные. Из них первичные обусловлены генетическими дефектами [3], а вторичные возникают под действием токсинов, экопатогенов (в том числе ионизирующего излучения), некоторых лекарственных препаратов, при дефиците витаминов [4].

При нарушениях клеточной биоэнергетики чаще всего страдают иммунная, кроветворная, нервная, сердечно-сосудистая системы и скелетные мышцы, которые являются наиболее энергозависимыми. Все это сопровождается разнообразными клиническими проявлениями. Наблюдаются вялость, быстрая утомляемость, плохая переносимость умственной и физической нагрузок, снижение мышечного тонуса, мышечные боли, головная боль, головокружения, боли в области сердца, снижение слуха, зрения, желудочно-кишечные расстройства и т.д. [5].

Разрабатываются подходы к коррекции митохондриальных нарушений. Среди них важное место занимает дополнительное введение кофакторов, участвующих в реакциях энергетического обмена, к которым относятся многие витамины [6].

Цель исследования — оценить эффективность поливитаминового комплекса “Детские витамины ФорEVER Кидз”, в состав которого входят витамины С, В1, В2, В5, В6, В12, А, Е, неоцин, биотин и фолиевая

кислота, для коррекции митохондриальных дисфункций у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Материалы и методы исследований. В исследование было включено 38 детей в возрасте от 10 до 17 лет, постоянно проживающих на территориях с плотностью загрязнения почвы изотопами ^{137}Cs 185 — 555 кБк·м⁻². Из них основную группу составили 24 ребенка, контрольную — 14 детей. Дети основной и контрольной групп получали однотипную базисную терапию патологии желудочно-кишечного тракта и санацию хронических очагов инфекции. Детям основной группы дополнительно назначали “Детские витамины ФорEVER Кидз” по 2 табл. 2 раза в день в течение 20 дней. В группу нозологического контроля вошло 35 детей, имевших аналогичную патологию, но не относящихся к пострадавшим контингентам.

У детей основной и контрольной групп оценивали клинический статус, изучали состав периферической крови, показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, фагоцитоза, активности дегидрогеназ сукцината, лактата, α -глицерафосфатного шунта и интенсивности свободнорадикальных процессов в эритроцитах и сыворотке крови.

Определение количественных показателей периферической крови проводилось с использованием гемоанализатора “Sysmex-800”. Лейкоцитарная формула подсчитывалась на окрашенных по Романовскому-Гимза мазках периферической крови.

Субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток изучался с помощью метода проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител серии LT к кластерам дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD16, CD72+ предприятия “SORBENT” Ltd. при Московском НИИ иммунологии (Россия). Подсчет и дифференцировку клеток проводили на проточном цитофлюориметре FACStar Plus фирмы “Becton Dickinson”. Математическую обработку материала проводили автоматически в программе IMK по программам FACStar Plus.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов IgA, IgM, IgG определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в агаровом геле.

Для оценки функционального состояния нейтрофилов периферической крови изучали поглотительную способность путем постановки реакции фагоцитоза с частицами латекса, которую выражали процентом нейтрофилов, поглотивших частицы латекса (ПФ), и средним количеством частиц, поглощенных одним фагоцитом (ФЧ).

Цитохимическое выявление сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфат-дегидрогеназы митохондриальной (α -ГФДГ) и гиалоплазменной (α -ГФДГ·НАД), лактат-дегидрогеназы (ЛДГ) осуществляли методом Р.П. Нарцисова [7]. Активность дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови выражали количеством гранул в одной клетке (гр./кл.).

Интенсивность свободнорадикальных процессов в сыворотке крови и эритроцитах исследовали методом иницированной хемилюминесценции на хемилюминометре ХЛМ1Ц-01. Определяли следующие показатели: амплитуда быстрой вспышки хемилюминесценции (h) и светосумма хемилюминесценции (S).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel к персональному компьютеру.

Результаты исследований. При клиническом обследовании установлено, что дети основной и контрольной групп предъявляли жалобы на вялость, слабость, снижение толерантности к умственной и физической нагрузке, головные боли, головокружение, укачивание в транспорте, боли в мышцах, снижение аппетита, боли в животе, преимущественно в эпигастральной, околопупочной областях и правом подреберье. У большинства из них выявлялась патология желудочно-кишечного тракта, которая в 72,9% случаев сочеталась с наличием хронических очагов инфекции и сопровождалась вегетативной дисфункцией (в 75,6%), астено-невротическим синдромом (в 16,2%) и вторичной кардиопатией (в 35,1%).

Результаты клинических наблюдений за детьми, получавшими поливитаминный комплекс “Детские витамины ФорEVER Кидз”, показали его хорошую переносимость и положительный терапевтический эффект. У 20 из 24 детей основной группы (83,5%) на 7–8 дней раньше, чем в контроле, исчезали жалобы на слабость, вялость, мышечные боли, головокружения, у 58,3% на 5–7 дней раньше, чем в контроле, исчезали жалобы на боли в животе. Побочных эффектов не зарегистрировано.

При первичном обследовании достоверных различий в составе периферической крови у детей основной и контрольной групп не выявлено. После 20-дневного применения поливитаминного комплекса “Детские витамины ФорEVER Кидз” у детей основной группы наблюдалось достоверное увеличение уровня гемоглобина с $123,35 \pm 1,57$ до $128,61 \pm 1,98$ г/л ($p < 0,05$), в то время как у детей контрольной группы этот показатель достоверно не изменялся ($121,41 \pm 1,68$ и $122,88 \pm 1,34$ г/л, $p > 0,05$).

Изучение цитохимических показателей у детей, проживающих на загрязненных территориях, свидетельствует о снижении активности процессов энергообразования в митохондриях по сравнению с детьми группы нозологического контроля. Так, уровень ключевого фермента цикла Кребса — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) при первичном обследовании в основной и контрольной группах составил соответственно $11,23 \pm 0,17$ и $10,96 \pm 0,18$ гр./кл. и был ниже, чем у детей группы нозологического контроля — $13,75 \pm 0,12$ гр./кл. ($p < 0,001$). Более низкой была и активность митохондриальной α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), которая составила соответственно $6,69 \pm 0,12$; $6,78 \pm 0,11$ и $7,13 \pm 0,13$ гр./кл. ($p < 0,05$).

В противоположность этому уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — фермента, маркирующего гликолитический путь получения клеткой энергии, был более высоким, чем у детей из группы нозологического контроля, и достигал в основной и контрольной группах $13,38 \pm 0,15$ и $13,76 \pm 0,27$ гр./кл. (у детей группы нозологического контроля — $12,72 \pm 0,20$ гр./кл.), $p < 0,05$. Повышение активности гиалоплазменной α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ·НАД) обеспечивало усиление транспорта электронов из цитозоля в митохондрии, что является компенсаторным механизмом при развитии вторичной митохондриальной дисфункции у наблюдавшегося нами контингента детей (табл. 1).

После 20-дневного применения поливитаминного комплекса “Детские витамины ФорEVER Кидз” на фоне базисной терапии отмечалось повышение активности СДГ до $13,49$ гр./кл., которая достигала показателей детей группы нозологического контроля — $13,75 \pm 0,12$ гр./кл. ($p > 0,05$), а α -ГФДГ ($7,82 \pm 0,11$ гр./кл.) даже превышая её — $7,13 \pm 0,13$ гр./кл. ($p < 0,01$). Уровень ЛДГ приближался к таковому детей

Таблица 1. Цитохимические показатели детей в процессе применения поливитаминного комплекса “Детские витамины ФорEVER Кидз”

Показатели	Основная группа		Контрольная группа		Группа нозологического контроля
	1-е исслед.	2-е исслед.	1-е исслед.	2-е исслед.	
СДГ	$11,23 \pm 0,17$	$13,49 \pm 0,14$	$10,96 \pm 0,18$	$11,58 \pm 0,18$	$13,75 \pm 0,12$
α -ГФДГ	$6,69 \pm 0,12$	$7,82 \pm 0,11$	$6,78 \pm 0,11$	$7,06 \pm 0,06$	$7,13 \pm 0,13$
α -ГФДГ·НАД	$11,96 \pm 0,21$	$11,04 \pm 0,16$	$12,01 \pm 0,19$	$11,47 \pm 0,16$	$10,35 \pm 0,19$
ЛДГ	$13,38 \pm 0,15$	$12,54 \pm 0,10$	$13,76 \pm 0,27$	$13,18 \pm 0,19$	$12,72 \pm 0,20$

групи нозологического контроля, а активность α -ГФДГ·НАД все же оставалась более высокой ($11,04 \pm 0,16$ гр./кл $10,35 \pm 0,19$ гр./кл, $p < 0,05$). У детей контрольной группы, получавших только базисную терапию, наблюдались определенные положительные сдвиги со стороны цитохимических показателей. Однако они были менее выраженными, чем у детей основной группы. Так, активность СДГ, хотя и повысилась до $11,58$ гр./кл., однако показателей детей группы нозологического контроля не достигала ($13,75 \pm 0,12$ гр./кл.), $p < 0,001$, не наблюдалось достоверного снижения и ЛДГ ($p > 0,05$).

Назначение поливитаминного комплекса “Детские витамины Форевр Кидз” способствовало снижению интенсивности свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствовали достоверные изменения среднего показателя h эритроцитов, S эритроцитов, S сыворотки крови (табл. 2).

У детей контрольной группы при повторном обследовании h эритроцитов в среднем составляла $126,4 \pm 11,8$ имп. (при первичном обследовании $140,6 \pm 9,1$ имп.), $p > 0,05$; S эритроцитов — $71\ 688 \pm 12426$ имп. (при первичном обследовании $92\ 412 \pm 10728$ имп.), $p > 0,05$; h сыворотки крови $266,3 \pm 13,7$ имп. (соответственно $223,1 \pm 18,9$ имп.), $p > 0,05$; S сыворотки крови $10\ 2920 \pm 14574$ имп. (соответственно $112\ 663 \pm 16\ 498$ имп.), $p > 0,05$, что свидетельствует об отсутствии достоверных изменений интенсивности процессов свободнорадикального окисления в организме детей, не получавших поливитаминного комплекса.

При первичном обследовании у детей как основной, так и контрольной групп, имело место снижение относительного количества $CD3+$ клеток и дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций преимущественно за счет уменьшения субпопуляции $CD8+$ лимфоцитов, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов. Концентрация иммуноглобулинов основных классов находилась на нижней границе нормы (табл. 3).

Таблица 2. Показатели иницированной хемилюминесценции эритроцитов и сыворотки крови детей в процессе применения комплекса “Детские витамины Форевр Кидз”

Показатель	До применения	После применения	p
h эритроцитов (имп.)	$148,4 \pm 8,2$	$124,1 \pm 8,7$	$< 0,05$
S эритроцитов (имп.)	110698 ± 9041	81252 ± 11612	$< 0,05$
h сыворотки крови (имп.)	$256,6 \pm 14,6$	$240,8 \pm 18,2$	$> 0,05$
S сыворотки крови (имп.)	136816 ± 12426	97960 ± 14787	$< 0,05$

Таблица 3. Показатели клеточного, гуморального звена иммунитета и функциональной активности нейтрофилов у детей групп наблюдения в процессе применения поливитаминного комплекса “Детские витамины ФорEVER Кидз”

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	1–е исследование	2–е исследование	1–е исследование	2–е исследование
CD3+ клетки, %	63,18±1,54	66,10±0,91	64,45±1,59	66,28±1,16
CD4+ клетки, %	35,38±1,84	37,72±0,64	36,15±1,86	37,68±1,23
CD8+ клетки, %	26,96±1,71	28,48±0,96	27,98±1,41	28,16±1,04
CD16+ клетки, %	15,20±1,10	13,93±0,52	13,51±0,91	13,25±0,52
CD72+ клетки, %	11,09±1,12	12,38±0,47	11,75±1,54	13,02±0,87
CD4+/CD8+	1,45±0,12	1,36±0,05	1,39±0,13	1,38±0,08
IgA, г/л	1,73±0,09*	1,97±0,06*	1,69±0,08	1,80±0,06
IgG, г/л	9,91±0,31*	11,09±0,31*	9,00±0,49	10,11±0,33
IgM, г/л	1,04±0,04	1,04±0,02	1,00±0,05	1,03±0,03
ПФ	50,86±3,12*	65,74±2,61*	46,00±3,30	53,00±2,82
ФЧ	5,17±0,48*	7,01±0,27*	4,80±0,31	5,10±0,28

Примечание: *Статистически достоверные различия данных 1–го и 2–го исследования в основной группе, $p < 0,05$.

При повторном обследовании детей контрольной группы статистически значимых изменений со стороны показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета, процента фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа не выявлено. У детей основной группы отмечено достоверное увеличение показателей фагоцитоза и уровней иммуноглобулинов классов IgA и IgG.

Выводы

1. У детей, проживающих в зонах радиоактивного загрязнения, ведущей является патология пищеварительной системы, которая, как правило, сочетается с наличием хронических очагов инфекции, протекает на фоне вегетососудистых нарушений и сопровождается клиническими и лабораторными признаками вторичной митохондриальной дисфункции.

2. “Детские витамины ФорEVER Кидз” оказывают положительный терапевтический эффект, способствуя более раннему исчезновению жа-

лоб (у 83,3%) і клінічних симптомів (у 58,3%). Побочних ефектів не спостерігається. 20-денне застосування полівітамінного комплексу “Дитячі вітаміни ФорEVER Кидз” сприяє нормалізації енергетичного обміну в клітині за рахунок збільшення інтенсивності енергообміну в мітохондріях і зниження активності гліколітичного шляху, позитивно впливає на систему гемопоєзу, володіє вираженим антиоксидантним і імунomodуючим ефектами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Scarpia A.M.* Mitochondrial disorders // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1999. — Vol. 1410. — P. 99–102.
2. *Сухоруков В.С.* Нарушение клеточного обмена у детей // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* — 2002. — № 5. — С. 44–50.
3. *Гречанина Е.А.* Метаболические болезни // *Лікування та діагностика.* — 2004. — № 4. — С. 17–29.
4. Окислительный стресс у детей из районов радиационного загрязнения / *Г.А. Суханова, Т.В. Федотова, М.П. Пыганкова* и др. // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы междунар. конф., посвященной 100-летию Томского политехнического ун-та. — Томск, 1996. — С. 344–347.
5. *Степанова Є.І., Колпаков І.Є., Вдовенко В.Ю.* Клініко-лабораторні прояви порушень внутрішньоклітинного метаболізму у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупіка.* — К., 2007. — Книга 3. — С. 273–278.
6. *Николаева Е.А.* Эффективность патогенетически обусловленной терапии митохондриальных заболеваний у детей // *Вестн. педиатрической фармакологии и нутрициологии.* — 2004. — Т. 1, № 1. — С. 54–59.
7. *Соколов В.В., Нарцисов Р.П., Иванов Л.А.* Цитохимия ферментов в профатологии. — М.: Медицина, 1975. — 118 с.

КОРЕКЦІЯ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ, ЗА ДОПОМОГОЮ ПОЛІВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ

Є. І. Степанова, В. Ю. Вдовенко,

І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова, О. М. Литвинец

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” Київ

У дітей — мешканців зон радіоактивного забруднення, провідною є патологія травної системи, яка зазвичай поєднується з наявністю хронічних осередків інфекції, перебігає на тлі вегето-судинних порушень і супроводжується клінічними та лабораторними ознаками вторинної мітохондріальної дисфункції. “Дитячі вітаміни ФорEVER Кидз” дають позитивний терапевтичний ефект, сприяючи більш швидкому зникненню скарг (близько 83,3%) і клінічних симптомів (близько 58,3%). 20-денне застосування полівітамінного комплексу “Дитячі вітаміни ФорEVER Кидз” сприяє нормалізації енергетичного обміну в клітині за рахунок збільшення інтенсивності енергоутворення в мітохондріях і зниження активності гліколітичного шляху, позитивно впливає на гемопоетичну та імунну системи.

Ключові слова: *Чорнобильська катастрофа, діти, мітохондріальні дисфункції, вітаміни, корекція.*

**CORRECTION OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION
OF CHILDREN — RESIDENTS OF RADIOACTIVE CONTAMINATED
TERRITORIES, WITH THE HELP OF POLYVITAMINIC COMPLEXES**

E. I. Stepanova, V. Yu. Vdovenko,

I. E. Kolpakov, V. G. Kondrashova, O. M. Litvinets

*SI "Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

In children — residents on radioactive contaminated territories, leading pathology of the digestive system is combined with the presence of chronic infections, vegetative dysfunction and clinical and laboratory signs of the mitochondrial dysfunction. "Childrens' Vitamins Forever Kids" provide a positive therapeutic effect, expressing in the decampment of complaints (in 83,3%) and clinical symptoms (in 58,3%). A 20-day application of poly-vitaminic complexes Childrens' Vitamins Forever Kids" induced normalization of power exchange in cells due to increased intensity of energy production in mitochondria and of glycolic way activity, positively influenced on the hematopoietic and immune systems.

Key words: *Chornobyl catastrophe, children, mitochondrial dysfunction, vitamins, correction.*

УДК 616.2-053.2:616-001.28

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ У ПІСЛЯВАРІЙНИЙ ПЕРІОД ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Є. І. Степанова, В. Ю. Вдовенко, І. Є. Колпаков,
В. Г. Кондрашова, В. Н. Пархоменко, Т. В. Гриценко

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України" Київ

Ключові слова: діти, Чорнобильська катастрофа, органи дихання, захворюваність.

Дані медичної статистики та Державного реєстру України вказують на те, що вплив факторів радіаційної і нерадіаційної природи обумовив стійкі негативні зміни в стані здоров'я дитячого населення. Інтегральним критерієм, що відбиває ці несприятливі зрушення, є підвищення показників захворюваності майже за всіма основними класами хвороб, причому в структурі захворюваності протягом усього післяварійного періоду домінували хвороби органів дихання [1, 2].

Мета дослідження — визначити динаміку показників захворюваності та поширеності захворювань органів дихання у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій у післяварійний період Чорнобильської катастрофи на підставі аналізу статистично-довідкових матеріалів.

Матеріали і методи дослідження. Динаміка показників захворюваності та поширеності захворювань органів дихання у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій оцінена на підставі аналізу статистично-довідкових матеріалів та їх зіставлення з показниками дитячого населення в цілому [3–15]. Статистичний аналіз проведено за допомогою пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft, 2001), програми Microsoft Excel 2000.

Результати досліджень. Встановлено, що у 1988 році у дітей, які мешкають на контамінованих територіях України, показник захворюваності на хвороби органів дихання склав 585,4 на 1000 дитячого населення і був нижчим на 67,3%, ніж у дітей України (981,3 на 1000). У дітей України показники захворюваності на хвороби органів дихання

з 1988 по 1993 рік хвилеподібно знижувалися до 704,8 на 1000. Проте, у дітей- мешканців контамінованих територій, навпаки, спостерігалось їх підвищення, починаючи з 1991 року, і рівня аналогічних показників дітей України вони досягали у 1994 році (відповідно 612,7 та 613,8 на 1000 дитячого населення).

З 1994 по 1997 рр. у дитячого населення України показники захворюваності на хвороби органів дихання були відносно стабільними та коливалися в межах 612,7–665,7 на 1000 дітей. У дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій вони продовжували зростати з 613,8 на 1000 у 1994 році до 665,7 на 1000 у 1997 році, перевищуючи показники дитячого населення України. Ця тенденція зберігалася впродовж усіх наступних років з найвищим показником — 942,9 на 1000 у 2007 році. У дітей України з 1998 року також спостерігалось підвищення показників, що вивчалися. У 2007 році показник захворюваності на хвороби органів дихання у них сягав 847,1 на 1000 і був на 10,15% нижче, ніж у дітей — мешканців контамінованих територій (рис. 1).

Для визначення тренду показників захворюваності на хвороби органів дихання та їх прогнозу у найближчому майбутньому побудовані регресійні рівняння. Термін випередження при розробці моделей складав 20 років.

Динаміку показника захворюваності дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій адекватно описує наступна модель лінійної регресії:

$$M_k = -42632,30 + 21,71p, \quad (1)$$

де: M_k — показник захворюваності постраждалих дітей; p — рік.

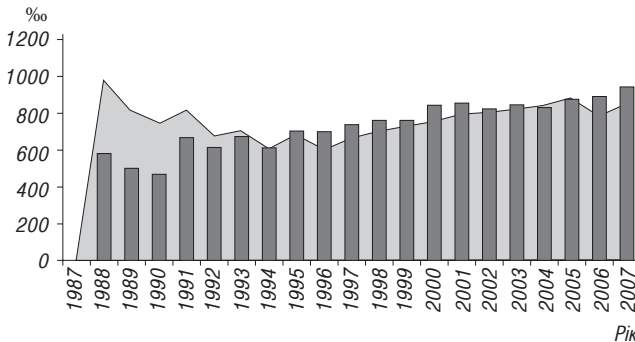


Рис. 1. Динаміка показників захворюваності на хвороби органів дихання у дітей — мешканців контамінованих територій та дитячого населення України: □ — діти України; ■ — діти постраждали

Коефіцієнт кореляції r^2 для цієї моделі склав 0,922.

Оскільки показники захворюваності на хвороби органів дихання дитячого населення України поперемінно зменшувалися та зростали, нами використано поліноміальну апроксимацію. Побудована модель мала наступний вигляд:

$$\mu_i = 1,8194p^2 - 7267,6p + 7E+06, \quad (2)$$

де: μ_i — показник захворюваності дітей України; p — рік.

Коефіцієнт кореляції r^2 для цієї моделі склав 0,525.

Рисунок 2 графічно відображає динаміку показників захворюваності на хвороби органів дихання дітей — мешканців контамінованих територій та дитячого населення України за минулі роки та їх прогнозне значення на найближче майбутнє. Він вказує на збереження негативних тенденцій до 2010 року.

Важливим параметром, що характеризує накопичення патології в популяції, є показник поширеності захворювань. У дітей — мешканців контамінованих територій у 1988 році він склав 642,3 на 1000 дитячого населення і був нижчим, ніж у дітей України — 1043,5 на 1000 (на 62,46%). З 1988 по 1992 рік у дітей України він знижувався, а у дітей — мешканців контамінованих територій, навпаки, зростав до 688,7 на 1000 у 1992 році, однак залишався на 5,61% нижчим, ніж у дитячого населення України (727,4 на 1000).

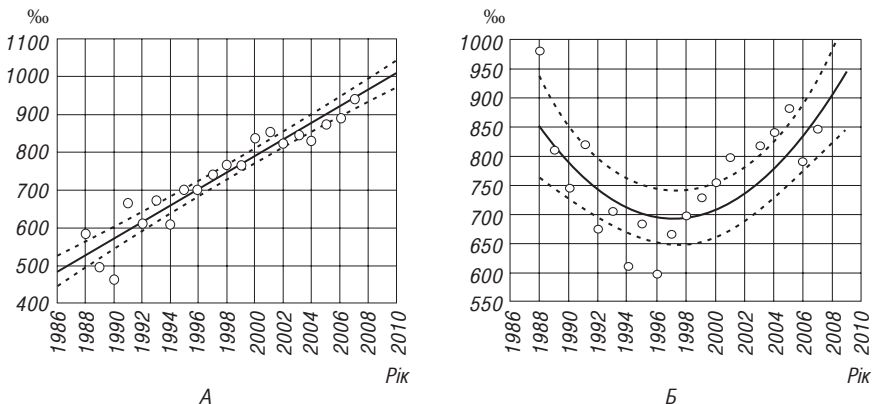


Рис. 2. Динаміка показників захворюваності на хвороби органів дихання у дітей — мешканців контамінованих територій (А) та дітей України (Б)

У наступні п'ять років у постраждалого дитячого населення показник поширеності захворювань органів дихання продовжував зростати з 749,0 до 815,7 на 1000, у той час як аналогічні показники дітей України залишалися відносно стабільними і коливалися у невеликому діапазоні (755,4 на 1000 у 1993 та 716,4 на 1000 у 1997 році).

Тенденція до підвищення показників поширеності захворювань органів дихання у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій у наступні два п'ятиріччя зберігалася незмінною, і максимуму вони сягали у 2007 році — 1070,1 на 1000 дітей. У дитячого населення України, починаючи з 1998 і до 2007 року, спостерігалася аналогічна тенденція, проте вона була менш виражена.

Визначено тренди цих показників та побудовано моделі з прогностичними властивостями. У дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій цей процес адекватно описує наступне рівняння лінійної регресії:

$$P_k = 23,662p - 46429, \quad (3)$$

де: P_k — показник поширеності захворювань постраждалих дітей; p — рік.

Коефіцієнт кореляції r^2 для наведеної моделі дорівнював 0,963.

Динаміку показників поширеності захворювань органів дихання у дітей України найліпшим чином відбиває поліноміальна модель:

$$P_u = 2,4634p^2 - 9837,9p + 1E+07, \quad (4)$$

де: P_u — показник поширеності захворювань дітей України; p — рік.

Коефіцієнт кореляції r^2 складав 0,613.

Таким чином, післяаварійний період Чорнобильської катастрофи характеризується сталим зростанням показників поширеності захворювань органів дихання у дітей — мешканців контамінованих територій і дітей України зі збереженням цих негативних тенденцій у найближчому майбутньому (до 2010 року), проте у постраждалих дітей ці тенденції більш виразні.

Висновки. 1. Показники захворюваності та поширеності захворювань органів дихання за останні 20 років зросли як у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій, так і в дитячого населення в цілому по всій країні. Проте, порівняльний аналіз вказує, що у дітей, які проживають на контамінованих територіях, зміни рівня захворюваності та поширеності захворювань органів дихання були більш виражені.

2. На підставі аналізу динаміки показників захворюваності та поширеності захворювань органів дихання у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій та дітей України побудовано регресійні моделі та визначено прогностичні тренди цих показників, які вказують на збереження негативних тенденцій у найближчому майбутньому, особливо у постраждалих дитячих контингентів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Stepanova E.I.* Results of 20-years observation of health in children who suffered owing to the Chernobyl accident // Twenty Years after Chornobyl Accident. Future Outlook: Abstracts of the Internat. Conf. Kyiv, 24–26 April 2006. — К., 2006. — P. 95–100.
2. *Романенко А.Ю., Степанова Є.І.* Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень) // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 296–306.
3. Показатели здоровья населения районов, подвергшихся радиационному загрязнению (1985–1990 гг.). Часть I. — Житомир: ОП ОУС, 1990. — 168 с.
4. Показатели здоровья населения районов, подвергшихся радиационному загрязнению (1985–1990гг.). Продолжение. Часть II. — Житомир: ОП ОУС, 1990. — 326 с.
5. Показники здоров'я та надання медичної допомоги потерпілим від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 1998 рік. Частина II. (по території радіоекологічного контролю). — Киев: Техмедкол, 1999. — 259 с.
6. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи. Статистично-аналітичний довідник у двох частинах. Частина I. — Киев: Техмедкол, 2001. — 188 с.
7. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи. Статистично-аналітичний довідник у двох частинах. Частина II. — Киев: Техмедкол, 2001. — 309 с.
8. Стан здоров'я населення України, потерпілих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС за 2002 рік. — Київ: Чорнобильінтерінформ, 2003. — 23 с.
9. Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2004 рік. — Київ, 2005. — 199 с.
10. Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2005 рік. — Київ: Полімед, 2006. — 210 с.
11. Показники здоров'я та стан медичного забезпечення осіб, які підпали під дію радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. — Київ: СПД ФО, 2006. — 58 с.
12. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2004–2005 роки. — Київ, 2006. — 325 с.
13. Стан здоров'я потерпілого населення України через 20 років після Чорнобильської катастрофи. Частина I. — Київ, 2007. — 177 с.
14. Стан здоров'я потерпілого населення України через 20 років після Чорнобильської катастрофи. Частина II. — Київ, 2007. — 254 с.
15. Показники здоров'я та надання медичної допомоги потерпілим внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. — Київ, 2008. — 182 с.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИОАКТИВНО
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ В ПОСЛЕАВАРИЙНЫЙ ПЕРИОД
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ**

*Е. И. Степанова, И. Е. Колпаков, В. Ю. Вдовенко,
В. Г. Кондрашова, В. Н. Пархоменко, Т. В. Гриценко*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины” Киев

Показатели заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания за последние 20 лет выросли как у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, так и детского населения в целом по всей стране. Однако сравнительный анализ указывает, что у детей, проживающих на контаминированных территориях, изменения уровня заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания были более выражены. На основании анализа динамики показателей заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания у детей — жителей контаминированных территорий и детей Украины построены регрессионные модели и определены прогнозные тренды этих показателей, которые указывают на сохранение негативных тенденций в ближайшем будущем, особенно у пострадавшего детского населения.

Ключевые слова: *дети, Чернобыльская катастрофа, органы дыхания, заболеваемость.*

**DYNAMICS OF RESPIRATORY SYSTEM MORBIDITY INDICES
AMONG THE CHILDREN — RESIDENTS OF RADIOACTIVE
CONTAMINATED TERRITORIES AT THE POSTACCIDENTAL
PERIOD OF THE CHORNOBYL CATASTROPHE**

*Е. I. Stepanova, I. E. Kolpakov, V. Yu. Vdovenko,
V. G. Kondrashova V. N. Parkhomenko, T. V. Gricenko*

SI “Research Centre Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine”

The indices of morbidity and prevalence of respiratory system diseases within the last 20 years grew both for the children residents of radioactive contaminated territories and the whole childrens' population of this country. However, a comparative analysis specified more expressed morbidity and prevalence of respiratory system diseases among the children resident of contaminated territories. Built regressive models and prognosis trends proved for the maintenance of negative tendency in the near future, particularly among irradiated children.

Key words: *children, Chornobyl catastrophe, respiratory system, morbidity.*

УДК: [613.25+616.379-008.64]-053.2/.8:616-008.9:616-001.28

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ПРОЯВАМИ ІНСУЛІНО- ТА ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ, НАРОДЖЕНИХ ВІД БАТЬКІВ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, Т. О. Белінгіо, О. М. Коваленко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: діти, лептинорезистентність, інсулінорезистентність, ожиріння.

Відомо, що в період статевого дозрівання, поява нейрогуморальних та метаболічних порушень не є випадковою. Саме тоді за короткий термін відбувається інтенсивна перебудова і диференціація окремих ядерних структур гіпоталамусу, встановлюються нові функціональні зв'язки між нервовою і ендокринною системами. Гіперреактивність гіпоталамо-гіпофізарного комплексу часом трансформується в його дисфункцію, проте без порушення принципу зворотного зв'язку та зі збереженням резервних можливостей ендокринної системи на різних рівнях її регуляції. В певних випадках це може призводити до патологічних змін метаболічних процесів в організмі, одним з проявів яких є значне накопичення жирової тканини у дітей та підлітків [1–3].

Прогресування надлишку маси тіла у підлітковому віці супроводжується значними метаболічними порушеннями, які можуть стати “пусковою” ланкою у розвитку метаболічного синдрому (МСХ). За даними деяких авторів [4, 5], частота виявлення МСХ у дітей з ожирінням сягає понад 40%.

Щодо лікування дітей з ожирінням, то, з точки зору доказової медицини, не існує лікарських препаратів або біологічно активних домішок, які без відповідної корекції харчування вірогідно стримували б наростання маси тіла в осіб, схильних до повноти, або зменшували б імовірність рецидиву ожиріння після його успішного лікування.

Розробка ефективних методів лікування та профілактики повинна бути спрямована на зниження маси тіла (гіпокалорійна їжа з низьким вмістом жирів), збільшення фізичних навантажень, зміну стереотипу харчування (зменшення об'єму їжі, запобігання харчуванню увечері),

формування здорового способу життя і, при необхідності, на проведення медикаментозного лікування.

Мета дослідження — вивчити ефективність комплексного лікування дітей з клінічними проявами інсуліно- та лептинорезистентності на тлі ожиріння, народжених від батьків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи. Обстежено 108 дітей та підлітків віком 12–17 років, з них 59 пацієнтів — народжених від мешканців радіоактивно забруднених територій, 27 — від учасників ліквідації аварії на ЧАЕС, 22 — від батьків, евакуйованих з 30-км зони.

Для виявлення синдромів інсуліно- та лептинорезистентності (ІР, ЛР) проводилися: загальноклінічне обстеження, антропометричні вимірювання (довжина та маса тіла, об'єм талії і стегон); гормональні дослідження з використанням РІА-тест наборів фірми „Immunotech” (Прага) на апараті гамма-лічильник „Berthold” (Австрія). Визначався вміст лептину, інсуліну (ІРІ) та С-пептиду у плазмі крові. При біохімічному обстеженні визначались концентрації в сироватці крові глюкози, загального холестерину, β -ліпопротеїдів. Обчислювався індекс маси тіла (ІМТ) і маркер інсулінорезистентності — гомеостатична модель (НОМА). Проводилося динамічне спостереження за змінами клінічних та метаболічних параметрів протягом 3 тижнів, через 3 та 6 місяців.

У статистичній обробці використовувалися програми Microsoft Excel-XP для Windows XP.

Результати дослідження. В когорті дітей, які були залучені до обстеження, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду виявлено у 86 (79,6%), порушення толерантності до вуглеводів — у 66 (61,1%) осіб, ожиріння І ст. — у 31 (28,7%), ІІ ст. — у 49 (45,4%), ІІІ ст. — у 24 (22,2%), ІV ст. — у 4 (3,7%), осіб відповідно. Захворювання щитоподібної залози, а саме: дифузний нетоксичний зоб ІА ст. встановлено у 48 (44,4%), ІБ ст. — у 27 (25,0%) осіб. До групи ризику розвитку хронічного тиреоїдиту увійшло 22 (20,4%) дітей. Найчастіше виявлялась соматична патологія у вигляді вегетосудинної дистонії (29,6%), дискінезії жовчовивідних шляхів (43,5%), захворювань верхніх дихальних шляхів (73,1%).

При загальноклінічному обстеженні виявлені різні прояви дисфункції високочутливих структур гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи: ожиріння І–ІV ступеня, множинні стрії на шкірі грудей, плечей, живота та стегон у всіх, асиметрія артеріального тиску між правою і лівою рукою (до 10–15 мм рт. ст.) — у 42 осіб, порушення оваріально-менструального циклу — у 12 дівчаток, пубертатна гіне-

комастія — у 30 хлопчиків. Діти скаржились на підвищений апетит (50,0%), втомлюваність (42,6%), погіршення пам'яті (22,5%), головний біль (44,4%), випадіння волосся (11,2%).

Запропоновано 2 комплексні схеми лікування дітей, з проявами ІР та ЛР на тлі ожиріння, народжених від батьків опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС.

Перша схема ґрунтується на лікуванні основного захворювання, яке призвело до появи ожиріння, а саме — пубертатного диспітїта-ризму. Клінічні прояви — ожиріння, інколи артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність та гіперінсулінемія на фоні гормонального дисгенезу періоду пубертату.

Обов'язковим було призначення гіпокалорійної дієти (для зменшення маси тіла на 1 кг за тиждень необхідно понизити калораж їжі на 500–1000 ккал/добу від енерговитрат, тобто він не повинен перевищувати 1000 ккал/добу), програми фізичних навантажень (кількість вправ та інтенсивність їх виконання повинні забезпечити навантаження, яке призводить до підвищення ЧСС на 50–70% від вихідного рівня) та медикаментозне лікування (вітаміни групи В, антиоксиданти, дегідратаційна терапія — 25% розчин магнію сульфату, сечогінні препарати за схемою, препарати калію, за наявності цереброваскулярної патології і лікворно-венозної дисциркуляції — цинаризин, вінпоцетин, для нормалізації обмінних процесів у клітинах головного мозку — аміналон, пірацетам, при збільшенні печінки та явищі жирового гепатозу — препарати α -ліпоевої кислоти та гепатопротектори — тіотриазолін, метіонін).

Радіаційний вплив, навіть у малих дозах, може бути причиною суттєвих метаболічних порушень в організмі дітей, народжених від батьків, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Особливо це стосується дітей, народжених від батьків, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях. Інкорпорація радіонуклідів в організмі дитини призводить до активізації вільнорадикальних процесів в біосередовищах, які на тлі зниження активності антиоксидантної системи детермінують ураження біологічних молекул, накопичення токсичних продуктів аутолізу, порушення синтезу ДНК, ушкодження мембран і руйнування їх структури. Тому, до схеми лікування залучалися сорбенти природного походження (бента, мінерол).

Друга схема заснована на лікуванні проявів ІР та ЛР на тлі ожиріння препаратом метформін водночас з комплексною терапією, що призначався дітям з III–IV ст. ожиріння з виразним порушенням то-

лерантності до вуглеводів, у яких не отримано позитивного результату після лікування за першою схемою.

При дослідженні функції щитоподібної залози до та після лікування ожиріння за розробленими схемами встановлено достовірність відмінностей за рівнем тиреотропного гормону гіпофізу. Ряд авторів [6–8] підтверджують необхідність визначати рівень тиреоїдних гормонів у дітей з проявами ІР та ЛР. Прихована тиреоїдна недостатність може ініціювати прояви метаболічного синдрому у дітей пубертатного віку.

При індивідуальному аналізі по кожній дитині відмічено, що у 18,2% пацієнтів рівень ТТГ був вищий за 4,0 мМО/л. Це свідчило про напруження функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей з проявами ІР та ЛР на тлі ожиріння. Лікування за схемами 1 і 2 дало позитивний ефект, оскільки патогенетично воно було спрямоване на нормалізацію проявів пубертатного диспітуїтаризму. Дітям, у яких було виявлено підвищення ТТГ, до лікування додавались препарати на основі бурих морських водоростей, а саме: Барба-йод в дозі 0,5 г три рази на день за 30 хвилин до прийому їжі на протязі трьох місяців. Результати обстеження через 6 місяців констатували позитивний ефект не тільки стосовно нормалізації показників тиреоїдної функції, а й зменшення проявів ІР та ЛР на фоні схуднення (зменшився окіл талії, стегон та ІМТ).

Призначення першої схеми комплексного лікування дітей з проявами ІР та ЛР дозволило відмітити позитивний ефект, який визначався зменшенням апетиту, скарг на головний біль, втомлюваність, сонливість, зниженням маси тіла за три тижні лікування на $3,4 \pm 0,6$ кг та на $7,6 \pm 0,4$ кг за 6 місяців.

Дітей, у яких не було отримано позитивного ефекту від призначеної терапії, переводили на другу схему — лікування препаратом метформін протягом 6 місяців в дозі по 500 мг тричі на день.

Діти з ожирінням І ст. найшвидше втрачали надлишкову масу тіла, зменшувались окіл талії та стегон, ІМТ.

При співставленні результатів лікування дітей в залежності від ступеня ожиріння виявлена вірогідна різниця між І та ІІІ ст. за масою тіла, ІМТ, об'ємом талії та стегон ($p < 0,05$). Тяжче за все було дітям з ІІІ та ІV ст. ожиріння. Схуднувши на 3–4 кг за 3 тижні, через 6 місяців вони поступали у відділення з приростом маси тіла на 6–8 кг та підвищенням ІМТ.

Аналіз показників гормонального обстеження дітей, народжених від батьків, які опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, (ІРІ, С-пептид,

лептин) до лікування не виявив залежності від ступеня ожиріння. Так, підвищення ІРІ вище верхньої межі норми спостерігалось у 13,6% обстежених. У кожної другої дитини серед обстежуваних, які брали участь в програмі дослідження, було виявлено підвищення концентрації С-пептиду (табл. 1).

Збільшення концентрації в крові лептину при різних ступенях ожиріння цілком відбивають сучасні уявлення про патогенез цього патологічного стану. Крім того, встановлена вірогідна різниця між рівнями лептину в групах дітей з ожирінням I та III ст., що підтверджує патофізіологічну роль гормону в механізмах накопичення надлишкової маси тіла аж до розвитку ожиріння III–IV ст.

Повторне обстеження після комплексного лікування показало, що лікування за першою схемою, яке патогенетично обґрунтовано і спрямовано на різні ланки гормональної дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреοїдної системи, дало більш суттєвий ефект ніж лікування метформіном. С-пептид практично повернувся в межі норми, чого не зафіксовано в групі дітей, які приймали метформін.

Антропометричні показники є найбільш динамічними і дуже швидко реагують на зміни в організмі дитини на фоні проведеної терапії. Після лікування за 1-ю схемою по всіх показниках (маса тіла, ІМТ, ОТ, ОС) через 6 місяців отримано достовірну відмінність ($p < 0,05$) у бік їх зменшення (табл. 2).

Результати біохімічного обстеження дітей з ожирінням не дозволили виявити вірогідної різниці в залежності від проведеного лікування

Таблиця 1. Концентрація в крові ІРІ, С-пептиду, лептину та глюкози до та через 6 місяців після лікування за призначеними схемами у дітей з проявами ІР та ЛР, які народилися від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, М±м

Показники	схема 1 (з барба-йодом) (n=41)		схема 2 (з метформіном) (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІРІ, пмоль/л	18,05±1,41	14,3±1,49*	22,2±1,74	20,5±1,72
С-пептид, мкг/л	1360,4±91,4	1095,6±73,9*	1718,6±101,0	1457,7±64,4*
Лептин, мкг/л	21,7±1,72	17,4±2,03	26,4±2,17	21,3±3,58
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,4	4,4±0,4	4,6±0,4	4,7±0,5

Примітка: * — достовірні відмінності між групами, які лікувалися за схемами 1 та 2 ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Динаміка змін антропометричних показників при лікуванні дітей з проявами ІР та ЛР, народжених від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, $M \pm m$

Показники	схема 1 (з Барба-йодом) (n =41)		схема 2 (з метформіном) (n =25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Маса тіла, кг	91,0±3,16	79,0±2,84*	101,4±3,70	89,7±3,32*
ІМТ, кг/м ²	32,3±0,94	28,1±0,96*	35,5±1,19	31,9±1,53
ОТ, см	94,2±1,74	84,9±1,81*	99,9±2,06	92,2±2,55*
ОС, см	112,0±1,77	103,8±1,74*	117,4±2,10	110,6±2,39*

Примітка: *-достовірні відмінності між групами, які лікувалися за схемами 1 та 2 ($p < 0,05$)

($p > 0,05$), оскільки вміст холестерину і β -ліпопротеїдів були в межах фізіологічної норми. Рівень тригліцеридів був дещо підвищений. Після проведеного лікування за схемою 1 цей показник нормалізувався і вірогідно знизився ($p < 0,05$). Після лікування метформіном позитивних змін в показниках жирового обміну не встановлено.

Висока ефективність проведеної терапії визначалась через 6 місяців при наявності подальшого зменшення маси тіла, околу талії та стегон, нормалізації показників жирового та вуглеводного обмінів, помірна — якщо через 3 тижні лікування в стаціонарі отримано ефект від проведеної терапії, але на протязі 6 місяців він не утримався і низька — коли ні при стаціонарному, ні подальшому амбулаторному лікуванні позитивного ефекту не було.

Аналізуючи стан здоров'я дітей, у яких отримана низька ефективність від проведеної терапії, необхідно відмітити, що це були пацієнти з ожирінням ІV ст.: С-пептид понад 2000,0 мкг/л, лептин понад 35,0 мкг/л, індекс ОТ/ОС вище 1,0. За цією групою дітей встановлено моніторинг.

Висновки. 1. У дітей, народжених від батьків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, відбуваються зміни, які можливо пояснити порушенням центральних ланок нейро-гуморальної регуляції, що підтверджується наявністю більше ніж у 50% дітей пубертатного диспітуїтаризму, який клінічно проявляється ожирінням, артеріальною гіпертензією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та лептинорезистентністю.

2. Комплексна програма зниження маси тіла — це сукупність підходів, спрямованих на нормалізацію дисгормональних зрушень, які відбуваються у дітей під час інтенсивного фізичного розвитку та статевого дозрівання.

3. На фоні стандартної терапії пубертатного диспитуїтаризму особливої уваги заслуговують препарати, які активізують функцію щитоподібної залози (Барба-йод), сорбенти природного походження (Бента, Мінерол), в окремих випадках — метформін за умов реальної модифікації способу життя та харчової поведінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Лазебникова С.В.* Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением // Пробл. эндокринологии. — 2003. — № 4. — С. 8.
2. *Строев Ю.И., Чурилов Л.П.* Эндокринология подростка / Под ред. А.Ш. Зайчика. — СПб.:Элби-СПб, 2004. — 384 с.
3. *Лажімі К.Б.* Функціональний стан щитовидної залози при метаболічному синдромі // Пробл. ендокринної патол. — 2004. — № 3. — С. 23–27.
4. *Nanni L., Cecchi C., Lenzi L.* Bmi but not insulin resistance modifies thyroid function in childrens simple obesity // Horm. Res. — 2007. — Vol. 68 (suppl 1). — P. 133.
5. *Makarova Y., Karlovich N., Boiko J.* Influence of insulin resistance severity on thyroid function in obese children // Horm. Res. — 2007. — Vol. 68 (suppl 1). — P. 127.
6. Опыт применения глюкофажа с целью оптимизации лечения ожирения у детей / *Т.С. Хоботкова, Ю.И. Ровда, С.Ф. Зинчук* и др. // Педиатрия. — 2006. — № 4. — С. 66–72.
7. *Petrov M., Piskunova N., Anosov A.* Randomized placebo-controlled trial of metformin in pediatric patients with obesity // Horm. Res. — 2007. — Vol. 68 (suppl 1). — P. 31.
8. *Зелінська Н., Бегутова Т., Ніфонтова Л.* Лікування дітей із метаболічним синдромом препаратом метфогама // Ліки України. — 2005 — № 11. — С. 75–77.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИНСУЛИНО- И ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ, РОЖДЕННЫХ ОТ РОДИТЕЛЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

О. В. Копылова, Д. Е. Афанасьев, Т. А. Белингио, А. Н. Коваленко

ГУ “Научный центр радиационной медицины, г. Киев

С целью изучения эффективности применения комплексных схем лечения детей с клиническими проявлениями инсулино- и лептинорезистентности на фоне ожирения обследовано 108 лиц пубертатного возраста, рожденных от родителей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. Проведено клиническое, антропометрическое, гормональное обследование. При начальных проявлениях синдрома инсулинорезистентности назначалось комплексное лечение, которое представляет собой совокупность подходов, направленных на нормализацию дисгормональных нарушений, которые встречаются у детей во время интенсивного физического развития и полового созревания. На фоне стандартной терапии пубертатного диспитуїтаризма особое внимание уделялось препаратам, которые активизируют функцию щитовидной железы (Барба-йод), сорбентам природного происхождения (Бента, Минерол), в отдельных случаях — препарату Метформин при условии реальной модификации образа жизни и пищевого поведения.

Ключевые слова: *дети, лептинорезистентность, инсулинорезистентность, ожирение.*

**EFFECTIVENESS OF COMPLEX
TREATMENT APPLIED TO CHILDREN
WITH INSULIN-LEPTIN RESISTANCE AND OBESITY
BORN BY PARENTS WHO HAD SUFFERED
DUE TO THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT**

O. V. Kopilova, D. E. Afanasiev, T. A. Belingio, A. N. Kovalenko

*SI "Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

To study the effectiveness of complex treatment schema applied to children having insulin-leptin resistance and obesity 108 persons of puberty age, who had been born from parents sufferers of the Chornobyl Nuclear Power Plant accident were examined. Clinical, anthropometric and hormonal investigations were done. If initial signs of insulin resistance appeared a complex treatment started and directed to normalize dishormonal disorders, which were observed in children during intensive physical development and pubescence. Against the background of standard therapy directed against pituitary dysfunction a particular attention was paid to drugs that could increase the thyroid gland activity (Barba-iodine), natural sorbents (Benta, Minerol), and in certain cases to Metformin, if real change of life and nutrition style would be kept.

Key words: *children, leptin resistance, insulin resistance, obesity.*

УДК 616.155.392:616-053.2

ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ МОНОЦИТОЗІВ У ДІТЕЙ КИЇВСЬКОЇ, ЖИТОМИРСЬКОЇ ТА ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОБЛАСТЕЙ УКРАЇНИ

В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, О. Є. Кузнєцова,
Н. М. Цветкова, Л. О. Гончар, Н. В. Печериця

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: діти, моноцитози, причини, екологія.

Відомо, що кількість моноцитів підвищується в осіб з хронічними вогнищами інфекції, алергозами різної етіології, тубінфікованістю та токсоплазменною інфекцією. За функціональними властивостями моноцити та макрофаги здатні до міграції, хемотаксису та фагоцитозу. Вони забезпечують рециркуляцію заліза шляхом фагоцитозу старих еритроцитів та вивільнення заліза з гемоглобіну. Крім того, моноцити та макрофаги зберігають залізо у вигляді феритину, а також забезпечують продукцію інтерлейкіну-1, який блокує вихід заліза з тканинних запасів та підвищує продукцію феритину, що призводить до перерозподілу заліза в організмі. Тому встановлення причин, що призводять до підвищення числа моноцитів в периферичній крові у дітей, дозволить адекватно проводити лікувально-профілактичні заходи.

Мета дослідження — визначити причини розвитку моноцитозів у дітей, які зазнають впливу несприятливих факторів аварії на ЧАЕС.

Об’єкт та методи досліджень. Було обстежено 2993 дітей Київської, Житомирської та Чернігівської областей в динаміці спостереження (2005–2008 рр.) та виявлено 458 (15,3%) осіб з моноцитозами. Моноцитозом вважали число моноцитів в гемограмі понад 0,6 Г/л. Показники гемограми вивчались на гемоаналізаторі HE-7000, підраховувались в мазках периферичної крові, забарвлених за Романовським-Гімзою, та вивчались в світловому мікроскопі. Біохімічні показники, в тому числі сироваткове залізо, досліджувались на біохімічному аналізаторі Cobas, сироватковий феритин аналізувався радіоімунним методом.

Оцінювався також характер виявленої соматичної патології. При необхідності досліджувались параметри мієлограми.

Для оцінки впливу несприятливих факторів довкілля нами враховувались індекси сумарної забрудненості природного середовища

за кратністю сумарних допустимих величин (матеріали Мінекології). Індeksi розраховані для атмосферного повітря — за основними і специфічними забруднювачами, для поверхневих вод — за органолептичними, токсикологічними властивостями і санітарним режимом, для ґрунтів — за умовною величиною пестицидів і їх детоксикацією; рівень радіаційної забрудненості відтворювала щільність ^{137}Cs (Ки/км²).

Застосовувались методи математичної статистики (коефіцієнт кореляції Ст'юдента, Спірмена).

Результати досліджень. У 458 обстежених з моноцитозами середнє число моноцитів в гемограмі складало $0,86 \pm 0,10$ Г/л. Вік дітей становив від 3 до 18 років. У 52 дітей кількість моноцитів була вища за 1,0 Г/л і становила в середньому $1,09 \pm 0,12$ Г/л.

Найбільш частими причинами моноцитозів у дітей були хронічні захворювання ЛОР-органів (33,8%), множинний карієс зубів (18,6%) та персистуючі вірусні інфекції TORCH-групи (16,4%). Лямбліоз, токсоплазмоз та тубінфікованість зустрічались з однаковою частотою і склали близько 8,0% випадків. У 27 дітей (5,9%) вміст сироваткового заліза був під-вищений до $24,2 \pm 2,5$ ммоль/л, а рівень феритину становив $312,0 \pm 11,2$ нг/мл, що свідчить про переважаннє організму залізом (табл. 1).

Різниця у кількості моноцитів в гемограмі та причинах щодо їх розвитку у обстежених з урахуванням віку не встановлено.

Нами був проведений розподіл дітей з моноцитозами залежно від ступеня забруднення території та місця їх проживання в межах Київської, Житомирської та Чернігівської областей. Так, зони проживання

Таблиця 1. Причини розвитку моноцитозів у дітей

Патологія	Діти з моноцитозами	
	абс. число	%
Хронічні інфекції ЛОР-органів	155	33,8
Множинний карієс	85	18,6
Персистуючі вірусні інфекції TORCH-групи	75	16,4
Лямбліоз	40	8,7
Тубінфікованість	39	8,5
Токсоплазмоз	37	8,1
Переважаннє організму залізом	27	5,9

дітей відзначали як “помірно забруднена”, “забруднена”, “дуже та надзвичайно забруднена” (табл. 2). За результатами розподілу більшість дітей Київської та Житомирської областей проживала в дуже та надзвичайно забруднених регіонах (66,4% та 89,7% відповідно), і, навпаки, 76,0% дітей Чернігівської області мешкали в помірно забруднених районах. Найменша кількість осіб з моноцитозами реєструвалась в Чернігівській області (7,2%) порівняно з дітьми Київської та Житомирської областей, де моноцитози діагностувались в 17,1% та 21,5% випадків відповідно.

Відповідно до збільшення ступеня забруднення території Київської та Житомирської областей підвищувалась кількість осіб з моноцитозами. Так, в дуже та надзвичайно забруднених регіонах цих областей моноцитози реєструвались в середньому в 21,3% обстежених, тоді як у дітей, які мешкали в помірно забруднених регіонах Київської області, підвищення кількості моноцитів у периферичній крові зустрічалось в 12,1%, а серед осіб з помірно забруднених регіонів Житомирської області моноцитозів не було зовсім.

Середня кількість моноцитів у дітей не залежала від ступеня забруднення і становила на помірно забруднених територіях, $0,74 \pm 0,13$ Г/л та на дуже і надзвичайно забруднених — $0,95 \pm 0,12$ Г/л. Аналіз причин розвитку моноцитозів у дітей залежно від ступеня забруднення терито-

Таблиця 2. Розподіл дітей Київської, Житомирської та Чернігівської областей за ступенем забруднення територій та кількістю моноцитозів

Область/ Ступінь забруднення	Київська область			Житомирська область			Чернігівська область		
	всі діти	з моноцитозами		всі діти	з моноцитозами		всі діти	з моноцитозами	
		абс.ч.	%		абс. ч.	%		абс.ч.	%
Помірно забруднена	420	51	12,1	44	—	—	515	34	6,6
Забруднена	154	—	—	19	—	—	80	7	8,8
Дуже та надзвичайно забруднена	1136	241	21,2*	550	118	21,5*	75	7	9,3
Всього	1710	292	17,1	613	118	21,5	670	48	7,2

Примітка. — вірогідна різниця в показниках порівняно з “помірно забруднена” та “дуже та надзвичайно забруднена” ($p < 0,05$).

рій також не виявив суттєвої різниці. Не визначено вірогідних змін між параметрами гемограми та біохімічними показниками, за винятком вмісту сироваткового заліза. Так, у дітей з числом моноцитів $1,19 \pm 0,10$ Г/л вміст заліза в сироватці крові становив $24,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, тоді як у осіб з числом моноцитів $0,86 \pm 0,12$ Г/л він був вірогідно нижчий і дорівнював $16,6 \pm 0,2$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

В жодному випадку серед обстежених не було виявлено злоякісних захворювань системи крові.

Таким чином, оцінка причин, які можуть сприяти розвитку моноцитозів у дітей показала, що найбільш часто це були захворювання ЛОР-органів, карієс зубів та вірусні інфекції. Кількість дітей з моноцитозами підвищувалась по мірі збільшення сумарного забруднення територій, що свідчить про роль системи моноцитів-макрофагів в процесах перевантаження організму, в тому числі і важкими металами. Діти з моноцитозами становлять групу пріоритетного спостереження з мієлодиспластичного синдрому та потребують регулярного нагляду педіатра та гематолога.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ МОНОЦИТОЗОВ У ДЕТЕЙ КИЕВСКОЙ, ЖИТОМИРСКОЙ И ЧЕРНИГОВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ УКРАИНЫ

*В. Г. Бебешко, Е. М. Бруслова, Е. Е. Кузнецова,
Н. М. Цветкова, Л. А. Гончар, Н. В. Печерица*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Оценка причин, влияющих на развитие моноцитозов у детей, показала, что наиболее часто — это заболевания ЛОР-органов, карієс зубов и вирусные инфекции. Количество детей с моноцитозами увеличивается по мере увеличения суммарного загрязнения территорий, что свидетельствует о роли системы моноцитов-макрофагов в процессах перегрузки организма. Дети с моноцитозами составляют группу пріоритетного наблюдения по миєлодиспластическому синдрому и нуждаются в наблюдении гематолога.

Ключевые слова: *дети, моноцитозы, причины, экология.*

REASONS OF MONOCYTOSIS DEVELOPMENT IN CHILDREN OF KYIVSKA, ZHYTOMYRSKA AND CHERNIGIVSKA REGIONS OF UKRAINE

*V. G. Bebechko, K. M. Bruslova, O. E. Kuznetsova,
H. M. Tsvetkova, L. O. Gonchar, N. B. Pecherica*

*SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Assessment of reasons, which influence of monocytosis development in children showed that most often they were diseases of ORL-organs, caries and viral infections. The amount of children with monocytosis rised proportionally to increasing of total territories contamination, that testifies for the role of monocytes-macrophages system in processes of organism overload. Children with monocytosis make the group of priority supervision for myelodysplastic syndrome and need the haematologist observation.

Key word: *children, monocytosis, reasons, ecology.*

УДК 616–006:616.15:351.755.3:577.21:311.21

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ФОРМУВАННЯ ЛОКАЛЬНОГО РЕЄСТРУ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

В. Г. Бебешко¹, І. С. Дягіль¹, Н. А. Гудзенко¹,
Н. Г. Бабкіна¹, В. В. Парамонов², Н. К. Троцюк¹

¹ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України, м. Київ

²КЗ “Черкаський обласний онкодиспансер”, м. Черкаси

Ключові слова: *реєстр, онкогематологічні захворювання, база даних, ідентифікатори, постраждали, Чорнобильська катастрофа.*

Локальний реєстр онкогематологічних захворювань на базі гематологічного відділення ДУ “НЦРМ АМН України” створюється з метою контролю, аналізу та інтерпретації даних про всі випадки злоякісних новоутворень гемопетичної та лімфоїдної тканини серед контингентів осіб, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, а також отримання інформації про особливості розповсюдженості та часові коливання окремих типів таких новоутворень в цих групах населення. Така інформація є первинним джерелом не тільки для епідеміологічних досліджень детермінант раку, але і для планування й оцінки потреб медичного забезпечення постраждалих в цілях профілактики, діагностики та лікування цієї групи захворювань.

Локальний реєстр онкогематологічних захворювань по суті є госпітальним реєстром, в якому передбачений персональний нагляд за всіма внесеними випадками, постійне та регулярне накопичення клінічної і патологічної інформації в динаміці медичного спостереження. Локальний реєстр має грати важливу підтримуючу роль в обслуговуванні хворих на злоякісні новоутворення лімфатичної і кровотворної тканини шляхом допомоги лікарю-гематологу у нагляді, простежуванні випадків і забезпеченні статистичних даних щодо результатів терапії [1–3].

Метою дослідження було обґрунтувати основні засади формування локального реєстру онкогематологічних захворювань на базі гематологічного відділення ДУ “НЦРМ АМН України”.

Матеріал та методи дослідження. Об’єктом дослідження були випадки онкогематологічних захворювань серед постраждалих внаслідок

Чорнобильської катастрофи та інформаційні технології для формування госпітального реєстру. Матеріалами дослідження були карта стаціонарного хворого (форма № 003/о), статистична карта вибулого зі стаціонару (форма № 066), реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 30), виписка з медичної карти стаціонарного хворого на злоякісне новоутворення (форма № 027). До їх складу входять також класифікатори щодо адміністративного поділу. Методи дослідження полягали в адаптації міжнародних принципів побудови і функціонування нозологічного госпітального реєстру до створення локальної бази даних для реєстрації та простежування випадків злоякісних новоутворень лімфатичної і кровотворної тканини серед постраждалих.

Результати дослідження та їх обговорення. Реєстр хворих на онкогематологічні захворювання — це спеціалізована комп'ютерна база даних, що містить обліково-довідкову інформацію про всіх пацієнтів і оперативно поповнюється.

Перелік захворювань, що підлягають реєстрації в реєстрі онкогематологічних захворювань, включає: хворобу Ходжкіна, всі типи неходжкінських злоякісних лімфом, гострої і хронічної лейкемії, множинну мієлому.

Створення реєстру онкогематологічних захворювань потребує визначення обсягу інформації, що буде відбиратися для кожного випадку; механізму зіставлення з іншими базами даних; заходів з контролю якості на всьому шляху обробки інформації.

Розглянемо ці положення детальніше. Обсяг інформації для кожного пацієнта включає наступні розділи, які забезпечують однозначну ідентифікацію пацієнта, характеризують симптоматику та лабораторно-діагностичні показники, фіксують види лікування, в перспективі — деталі медикаментозної терапії (схема лікування, дози препаратів), а також реєструють дані обстежень у динаміці для простежування перебігу захворювання та ефективності лікування і додаткових обстежень для уточнення форми та стадії діагнозу, можливих ускладнень.

Всі ці розділи включено до індивідуального запису у реєстрі онкогематологічних захворювань (“Короткої клінічної форми” — ККФ). Вони містять наступну інформацію.

1. Персональні відомості про пацієнта, що дозволяють однозначно ідентифікувати хворого. Необхідність у цьому зумовлена тим, що попереджає дублювання записів, дозволяє проводити довгостроковий моніторинг хворого з оновленням з часом внесеної інформації новими даними про стан здоров'я у динаміці, лікуванні, що проводилося,

його ефективності та результатах, дозволяє зв'язувати (зіставляти) дані реєстру з іншими базами даних. Оптимальним було б включення до структури індивідуального запису ідентифікаційного коду, що не змінюється з часом і не залежить від зміни адреси проживання, місця роботи і т.п. Цим умовам відповідає ідентифікаційний код, наданий усім громадянам України системою податкової служби. Але, враховуючи добровільний характер надання персональної інформації в медичних установах і відсутність на даний час практики широкого використання цього коду, в реєстрі онкогематологічних захворювань передбачено включати до індивідуального запису інші, більш прийнятні, ідентифікатори: прізвище, ім'я, по батькові, дату народження, код області проживання, домашню адресу.

Крім того, в реєстрі онкогематологічних захворювань передбачений унікальний індивідуальний номер пацієнта, що виключає внесення до бази даних іншого запису під тим же номером.

2. Клініко-лабораторні дані, на підставі яких встановлено діагноз. Така інформація забезпечує послідовність надання медичної допомоги пацієнту, оцінку динаміки стану хворого, можливість незалежної експертизи встановленого діагнозу, аналізу перебігу захворювання, його прогнозу та результатів від ініціальних діагностичних показників.

У формі передбачена можливість детальної характеристики симптомів/скарг, фізикальних даних з фіксуванням збільшення лімфатичних вузлів за групами, розміру селезінки та печінки та ін.

Значну увагу у формі приділено даним лабораторно-діагностичних обстежень пацієнта, на основі яких було встановлено діагноз, а також простежувався стан хворого та перебіг захворювання (аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, дослідження пунктату кісткового мозку та трепанобіопсії та ін.).

Для хворих на множинну мієлому обов'язковими є спеціальні дослідження, результати яких також мають вноситися до реєстру онкогематологічних захворювань (загальний білок сироватки, імуноглобуліни сироватки, М-градієнт, білок Бен-Джонса, наявність кісткових літичних уражень або переломів, генералізованого остеопорозу).

Для хворих з підозрою на злоякісну лімфому в перелік обов'язкових обстежень входять гістологічне дослідження, імунофенотипування, рентгенологічні обстеження, при можливості, МРТ-дослідження м'яких тканин, біохімічний аналіз крові.

3. Інформація про лікувальну терапію пацієнта, результати лікування, перерви у лікуванні, токсичність, фази захворювання.

На основі ККФ було сформовано структуру бази даних реєстру (рис. 1).

Для забезпечення зіставлення даних в реєстрі онкогематологічних захворювань передбачені основні передумови, що полягають у відповідній структурі індивідуального запису та можливості формування інформаційного масиву за обраними критеріями [4].

Щодо забезпечення можливості зв'язування даних з іншими інформаційними масивами, на даному етапі проводиться детерміноване автоматизоване зіставлення, тобто пари записів визнаються як належні одній особі, якщо записи ідентичні за основними полями в обох порівнюваних базах даних. В перспективі передбачається застосування автоматизованого імовірнісного зіставлення реєстру онкогематологічних захворювань з іншими базами даних, хоча це є окремим завданням, перспективна реалізація якого не лімітує функціонування реєстру [5, 6].

Боротьба за якість даних повинна займати провідне місце в переліку основних операцій реєстру, що створюється. Якість визначається

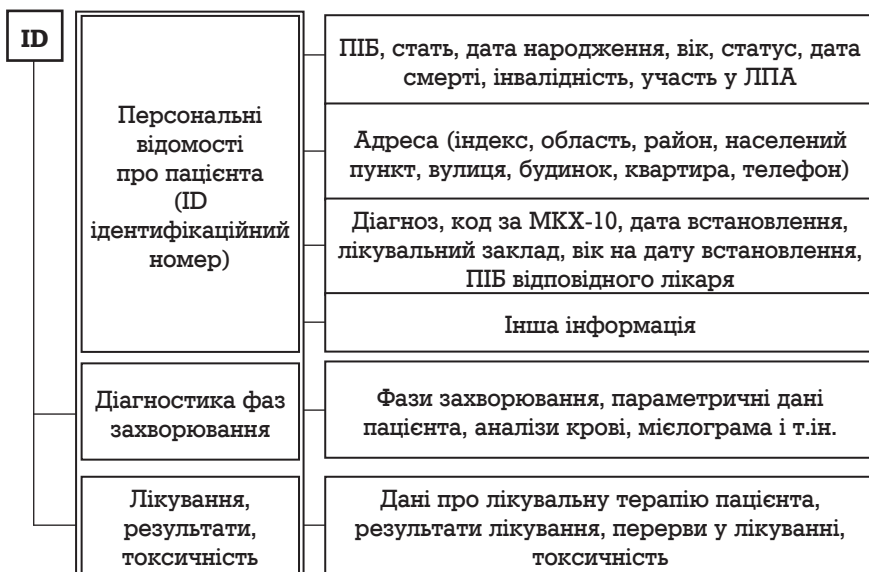


Рис. 1. Блок-схема локального реєстру гемобластозів

можливостями перевірки правильності даних, що надходять до реєстру. Процедури контролю якості спеціально розробляються, причому передбачається відслідковувати як якість даних, так і якість їх подання [7, 8].

В реєстрі онкогематологічних захворювань передбачено та спроектовано програмні вбудовані функції перевірки типу “поля” характеру даних, які вносяться. У разі невідповідності можливість внесення даних блокується. Не допускається повторне внесення такого ж індивідуального номеру пацієнта в БД, що елімінує можливість дублювання записів або втрати персональних даних.

Передбачена можливість внесення неповної дати в базу даних реєстру. У разі відсутності точної дати (дата перших симптомів захворювання, встановлення діагнозу тощо) в поле, передбачене для дня, місяця, або року можуть вноситись цифри “9” замість відсутніх даних. З цією метою формат полів для внесення деяких дат змінено на формат “текст” або “загальний”.

Організація роботи реєстру онкогематологічних захворювань буде виконуватись за 3 етапи:

- I. Створення інформаційної бази.
- II. Робота реєстру в реальному часі.
- III. Обробка інформації та аналіз бази даних.

Для забезпечення можливості представлення даних поза межами локального рівня, порівняльного аналізу з даними інших інформаційних джерел, у тому числі інших реєстрів, в локальному реєстрі спроектовано використання загальноживаної термінології, міжнародних класифікаторів хвороб і патологічних станів. Насамперед, іде мова про класифікатори хвороб. В реєстрі онкогематологічних захворювань передбачено використання таких міжнародних класифікаторів: класифікатор гістологічних типів злоякісних новотворів (МКХ-0–2, 1996), TNM класифікація злоякісних пухлин (шосте видання, 2003), Міжнародна статистична класифікація захворювань і проблем, пов’язаних зі здоров’ям (десятий перегляд ВООЗ 1995) — МКХ-10.

Висновки. 1. Створення локального реєстру онкогематологічних захворювань забезпечить важливі інформаційні аспекти надання та планування гематологічної медичної допомоги постраждалим унаслідок Чорнобильської катастрофи: простежування розповсюдженості злоякісних новоутворень лімфатичної та кровотворної тканин серед досліджуваних контингентів осіб, аналіз та інтерпретацію даних про захворюваність на гемобластози, асоційовані з впливом іонізуючого випромінювання, особливості їх перебігу.

2. Побудова локального реєстру враховує міжнародний досвід функціонування популяційних і госпітальних реєстрів, що забезпечує реалізацію запроєктованих завдань реєстру, перш за все, ефективного динамічного спостереження за хворим.

3. За успішного функціонування створеного реєстру його досвід може бути поширеним на популяцію України в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гулак Л.О. Методические аспекты создания крупномасштабного канцер-регистра // Онкология: Прил. к журн. "Эксперим. онкология". — 2001. — Т. 3, № 2–3. — С. 198–202.
2. Критерии оценки деятельности онкологического стационара на основе информационной системы госпитального ракового регистра. Пособие для врачей. — М., 2007. — 38 с.
3. The EURO CARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis / R. Capocaccia, G. Gatta, P. Roazzi, et al. // Ann. Oncol. — 2003. — Suppl 5, Vol. 14. — 27 p.
4. Which are the best identifiers for record linkage? / C. Quantin, C. Binquet, K. Bourquard et al. // Med. Inform. Internet Med. — 2004. — Vol. 29(3–4). — P. 221–227.
5. Assessing record linkage between health care and vital statistics databases using deterministic methods [electronic article] / B. Li, H. Quan, A. Fong et al. // BMC Health Serv. Res. — 2006. — Vol. 6. — P. 48.
6. Validation of a Hierarchical Deterministic Record-Linkage Algorithm Using Data From 2 Different Cohorts of Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons and Mortality Databases in Brazil / A.G. Pacheco, V. Saraceni, S.H. Tuboi, L.H. Moulton et al. // Am.J. Epidemiol. — 2008 — Vol. 168(11) P. 1326–1332.
7. Система контролю качества медичинських інформаційних баз даних для оцінки здоров'я постраждалих в результаті Чорнобильської катастрофи / Б.А. Ледоуць, Н.А. Гудзенко, Н.К. Троцюк та ін. // Клин. інформатика і телемедицина. — 2005. — Т. 2, № 1. — С. 121–122.
8. Bray F., Max Parkin D. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness // Eur. J. Cancer. — 2008. — Dec. 29. [Epub ahead of print].

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ЛОКАЛЬНОГО РЕГИСТРА ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В. Г. Бебешко¹, И. С. Дягиль¹, Н. А. Гудзенко¹,
Н. Г. Бабкина¹, В. В. Парамонов², Н. К. Троцюк¹

¹ГУ "Научный центр радиационной медицины АМН Украины", г. Киев

²КУ "Черкасский областной онкодиспансер"

Целью данного исследования было обосновать основные принципы формирования локального регистра онкогематологических заболеваний на базе гематологического отделения ГУ "НЦРМ АМН Украины".

Перечень заболеваний, которые подлежат регистрации в регистре онкогематологических заболеваний, включает болезнь Ходжкина, все типы неходжкинских злокачественных лимфом, острой и хронической лейкемии, а также множественную миелому. Для создания регистра онкогематологических заболеваний были

определены объем информации, который будет отбираться для каждого случая, механизм сопоставления (связывания) с другими базами данных, меры по контролю качества на всем пути обработки информации. Объем информации для каждого пациента включает разделы, которые обеспечивают однозначную идентификацию случая, характеризуют симптоматику и лабораторно-диагностические показатели, фиксируют виды лечения, в перспективе — детали медикаментозной терапии (схема лечения, доза препаратов), регистрируют данные обследований в динамике для прослеживания течения заболевания и эффективности лечения, а также дополнительных обследований для уточнения формы и стадии заболевания, возможных осложнений. Все эти разделы включены в индивидуальную запись регистра онкогематологических заболеваний (“Краткую клиническую форму — ККФ), на основе которой сформирована структура базы данных регистра. Построение локального регистра учитывает международный опыт функционирования популяционных и госпитальных регистров, что обеспечивает реализацию проектных заданий регистра, прежде всего, эффективного динамического наблюдения за больным. При успешном функционировании регистра его опыт может быть распространен на популяцию Украины в целом.

Ключевые слова: *регистр, онкогематологические заболевания, база данных, идентификаторы, пострадавшие, Чернобыльская катастрофа.*

MAIN APPROACHES TO THE FORMING OF THE LOCAL REGISTRY FOR HEMOPOETIC TISSUE MALIGNANCIES

V. G. Bebeshko¹, I. S. Dyagil¹, N. A. Gudzenko¹, N. G. Babkina¹, V. V. Paramonov², N. K. Trotsiuk¹

¹SI “Research Center for Radiation Medicine of the AMS of Ukraine”,

²CI “Cherkassy oblast oncological dispensary”

The goal of the presented study is to ground the main principles of the forming of the local registry for hemopoetic tissue malignancies using the data of the hematological department of the SI “RCRM of the AMS of Ukraine”.

Diseases to be included to the registry are as follow: Hodgkin’s disease, all types of the non-Hodgkin’s malignant lymphomas, acute and chronic leukemia, multiple myeloma. The body of information for each case, linkage procedure with other data bases, quality control measures on the each step of the data processing were defined for the forming of the Registry for hemopoetic tissue malignancies. Information content for each patient consists of the data that provide well defined case identification, characteristics of symptoms and laboratory-diagnostic indicators, type of the treatment, details of the medication (scheme and doses) — in perspective. As well investigations details are presented for the monitoring of the disease course, efficiency of the treatment, and stage/type of the disease clarification. All these items are included to the individual record of the Registry for the Hemopoetic tissue malignancies (“Abstract Clinical Form”), that was the base for the registry structure forming. Creation of the local registry takes into account international experience of the population/hospital registry functioning, that provides realization of the projected registry tasks, first of all efficient dynamic follow up of the patient. Successful registry functioning will allow to generalize its experience to the population of Ukraine as a whole.

Key words: *registry, hemopoetic tissue malignancy, database, identifiers, sufferers, Chornobyl catastrophe.*

УДК 612.398.192.616–0.53.2/.5:616.155.392:616–001.28

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЛІМФОБЛАСТНИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ

В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, О. В. Кучер, Т. Т. Володіна,
Л. О. Ляшенко, О. Є. Кузнєцова, С. Г. Галкіна, Т. І. Пушкарьова

ДУ "Науковий Центр радіаційної медицини АМН України", м. Київ

Ключові слова: діти, гострі лімфобластні лейкемії, амінокислоти, стигми дизембріогенезу, денситометрія кісток.

Зміни в структурі колагену впливають на процеси диференціювання гемопоетичних кровотворних клітин на етапах лейкемічного процесу та щільність кісткової тканини. Інтегральним показником оцінки щільності кісток є денситометрія, яка пов'язана з функціональним станом їх складових — мінеральної та органічної компоненти [1, 2]. Вивчення взаємозв'язку між малими аномаліями розвитку (стигми дизембріогенезу) у дитини та станом кісткових структур є перспективним щодо визначення внеску генетичної компоненти у розвиток лейкемій.

Мета дослідження — визначити деякі особливості стану кісткових структур у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями з урахуванням виду стигм дизембріогенезу.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 444 дитини. З них: 188 — особи з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ) та 256 дітей без онкогематологічної патології. Діагноз лейкемії встановлювався на підставі морфологічної оцінки бластних клітин кісткового мозку та їх імунофенотипових ознак. Дослідження проводились в лабораторії клінічної імунології ІКР (керівник відділу, д-р мед. наук, проф. Д.А. Базика). Кількісні показники гемограм вивчались на гемоаналізаторі HE-7000. Склад амінокислот в сечі визначався на амінокислотному аналізаторі типу Т-339. Щільність кісткової тканини досліджувалась на денситометрі Ultrasonometer Lunar.

Враховувались кісткові (деформація грудної клітини, патологічний ріст зубів, готичне піднебіння, викривлення мізинця) та м'язово-шкірні (аномалія розвитку вуха, розходження прямих м'язів живота, синдактилія, епікант) стигми дизембріогенезу. Обробка отриманих матеріалів проводилась за методами математичної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Колаген кісток складається з пептидних ланцюгів у складі гліцину (33%), аланіну, проліну, оксипроліну. У практично здорових дітей екскреції оксипроліну з сечею не відбувається. Хоча порівняльна оцінка складу амінокислот сечі у дітей без онкогематологічної патології та хворих на гострі лейкемії показала, що вміст оксипроліну у дітей обох груп спостереження був підвищений і становив $13,9 \pm 0,3$ мкмоль/л та $19,9 \pm 1,4$ мкмоль/л відповідно (табл. 1). Рівень проліну також був вищий за нормативний. Виявлено критично низький вміст гліцину у хворих на лейкемії та рівні гістидину, аспарагінової та глютамінової кислот порівняно з нормативними. Рівень лізину був у 2,3 рази нижчий від нормативного. Спостерігався дисбаланс інших амінокислот від 42% та до 97% від норми. Отримані дані свідчать про посилений розпад колагену та зниження процесів репарації білку.

Показник денситометрії у дітей без онкогематологічної патології дорівнював $81,0 \pm 1,7$. Розподіл дітей з урахуванням щільності кісткової тканини (за шкалою рангів) був наступний: 104 особи (40,6%) мали показник в межах від 100 до 85, 108 (42,2%) — від 84 до 65 та 44 (17,2%) — нижчий 65. Тобто, серед всіх обстежених лише 40,6% мали нормативну щільність кісток, а у 17,2% осіб рівень показника був критично низький.

Таблиця 1. Вміст амінокислот в сечі дітей

Амінокислоти в сечі, мкмоль/л	Діти без онкогематологічної патології, n-256	Діти з гострими лейкеміями, n-188	Нормативні значення
Оксипролін	$13,9 \pm 0,3$ *.*	$19,9 \pm 1,4$ **	0
Пролін	$0,7 \pm 0,2$ **	$0,9 \pm 0,1$ **	0
Аланін	$6,7 \pm 1,4$ *	$2,08 \pm 0,01$ **	$4,99 \pm 0,3$
Глютамінова к-та	$1,8 \pm 0,1$ *	$1,26 \pm 0,08$ **	$1,59 \pm 0,05$
Гліцин	$20,3 \pm 1,3$ *	$1,5 \pm 0,1$ **	$23,6 \pm 1,2$
Лізін	$4,2 \pm 0,2$ *.*	$1,8 \pm 0,3$	$1,59 \pm 0,11$
Гістидин	$27,2 \pm 3,1$ *	$0,8 \pm 0,04$ **	$31,3 \pm 2,13$
Аргінін	$0,67 \pm 0,12$ **	$0,72 \pm 0,06$ **	$4,99 \pm 0,04$
Аспарагінова к-та	$2,3 \pm 0,3$ *	$0,41 \pm 0,02$ **	$1,81 \pm 0,13$

Примітка. * — вірогідна різниця між показниками у дітей обох груп; ** — вірогідна різниця між показниками порівняно з нормативними значеннями ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу те, що у дітей з гострими лейкеміями середні значення показника денситометрії не розрізнялись порівняно з особами без онкогематологічної патології. Не виявлено різниці в розподілі дітей різного віку за ранговими значеннями щільності кісток.

У дітей обох груп спостереження встановлена залежність змін в амінокислотному складі сироватки крові і сечі та показником денситометрії. Так, встановлено зворотний зв'язок між вмістом оксипроліну в сечі та денситометрією кісток (точковий бісеріальний коефіцієнт кореляції; ТБКК, $r = -0,34$; $T = -1,38$).

Є дані про наявність множинних стигм дизембріогенезу при порушенні процесів остеоутворення у людини. Тому нами вивчались кількісні та якісні характеристики малих аномалій розвитку. Розподіл дітей за характером та частотою стигм представлено в таблиці 2.

Відносне число стигм у дітей без онкогематологічної патології складало 1,4, тоді як у хворих на лейкемії кількість малих вад розвитку досягала 2,6. Що стосується кісткових стигм дизембріогенезу, то у дітей обох груп спостереження вони не розрізнялись за першими трьома ранговими місцями. Хоча у дітей з лейкеміями частіше спостерігались патологічний ріст зубів, готичне піднебіння, синдактилія та епікант.

Нами проведено розподіл дітей без онкогематологічної патології за характером та частотою стигм дизембріогенезу і показниками денситометрії, представленими в шкалі рангів: 100–85, 84–65, та нижчі за 65 (табл. 3).

Таблиця 2. Розподіл дітей за характером та частотою стигм

Стигми дизембріогенезу	Діти без онкогематологічної патології		Діти з гострими лейкеміями	
	абс.ч	%	абс.ч.	%
Деформація грудної клітки	78	30,5	86	45,7
Патологічний ріст зубів, готичне піднебіння	62	24,2 *	100	53,2
Викривлення мізинця	112	43,8	88	46,8
Аномалія розвитку вуха	54	21,1	70	37,2
Розходження прямих м'язів живота	18	7,0	20	10,6
Синдактилія	14	5,5 *	60	31,9
Епікант	20	7,8*	64	34,0
Відносне число стигм	1,4		2,6	

Примітка. * — вірогідна різниця між показниками ($p < 0,05$).

Так, у дітей рівнем щільності кісткової тканини нижчим за 65 частіше спостерігався патологічний ріст зубів та готичне піднебіння (18 з 44 осіб).

У хворих на гострі лейкемії не визначено особливостей щодо розподілу характеру стигм дизембріогенезу та показника денситометрії (табл. 4).

Таблиця 3. Розподіл дітей без онкогематологічної патології за стигмами дизембріогенезу та показником денситометрії

Стигми дизембріогенезу	Показник денситометрії			Всього n=256
	100–85, n=104	84–65, n=108	нижче 65, n=44	
Деформація грудної клітки	34	44	–	78
Патологічний ріст зубів, готичне піднебіння	22	20	18*	62
Викривлення мізинця	42	62	8	112
Аномалія розвитку вуха	24	24	6	54
Розходження прямих м'язів живота	10	8	4	18
Синдактилія	14	–	–	14
Епікант	12	2	6	20

Примітка. * — вірогідна різниця в межах показника денситометрії.

Таблиця 4. Розподіл дітей з гострими лейкеміями за стигмами дизембріогенезу та показником денситометрії

Стигми дизембріогенезу	Показник денситометрії			Всього n=188
	100–85, n=68	84–65, n=64	нижчий 65, n=56	
Деформація грудної клітки	26	30	30	86
Патологічний ріст зубів, готичне піднебіння	26	34	40	100
Викривлення мізинця	22	28	38	88
Аномалія розвитку вуха	16	24	30	70
Розходження прямих м'язів живота	8	6	6	20
Синдактилія	16	20	24	60
Епікант	18	22	24	64

У дітей без онкогематологічної патології співвідношення кісткових стигм до м'язово-шкірних аномалій не залежало від показника щільності кісткової тканини. В той час як у хворих на гострі лейкемії з нормативними показниками денситометрії переважали м'язово-шкірні стигми порівняно з кістковими (табл. 5). Слід зазначити, що строки тривалості життя дітей з лейкеміями, у яких спостерігались нормативні показники денситометрії, в 1,8–2,3 рази більш тривалі порівняно з хворими, які мали знижену щільність кісток.

Отримані дані свідчать про прогностичне значення співвідношення кісткових стигм до м'язово-шкірних кісткових стигм у хворих на гострі лейкемії.

Таким чином, оцінка складу амінокислот в сечі у хворих на ГЛЛ свідчить про посилений розпад колагену та зниження процесів репарації білку. У 17,2% дітей без онкогематологічної патології та 27,8% осіб з ГЛЛ спостерігається суттєве зниження щільності кісткової тканини. Встановлено зворотний зв'язок між рівнем оксипроліну в сечі та показниками денситометрії кісток. У хворих на лейкемії відносне число стигм дизембріогенезу було майже в 2 рази більше, ніж у дітей без онкогематологічної патології, що може свідчити про генетичну обтяженість індивідуума. У дітей без онкогематологічної патології, у яких рівень щільності кісткової тканини був нижчим за 65, частіше спостерігався патологічний ріст зубів та готичне піднебіння. Однак, у хворих на гострі лейкемії з нормативними показниками денситометрії переважали м'язово-шкірні стигми порівняно з кістковими. Тривалість життя у дітей з ГЛЛ з нормативними показниками денситометрії була більшою (62,2+3,1 міс) порівняно з хворими, які мали знижену щільність кісток (26,4+2,3 міс).

Таблиця 5. Розподіл дітей за стигмами дизембріогенезу та показником денситометрії

Показник денситометрії	Групи дітей	Показник денситометрії		
		100–85	84–65	нижчий 65
Співвідношення кісткових стигм до м'язово-шкірних	без онкогематологічної патології	1,64	1,60	1,63
	з гострими лейкеміями	0,27*	1,08	1,16

Примітка. * — вірогідна різниця в межах показника денситометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Sluis I.* Altered bone mineral densiti and body composirion // *J. Pediatr.* — 2002 — Vol. 2. — P. 204–210.
2. *Brown M., Haughton M.* Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen Ialfa 1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes // *J. Bone Miner. Res.* — 2001. — Vol. 16. — P. 758–764.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ

*В. Г. Бебешко, Е. М. Бруслова, Е. В. Кучер, Т. Т. Володина,
Л. А. Ляшенко, Е. Е. Кузнецова, С. Г. Галкина, Т. И. Пушкарева*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украин”, г. Киев

Представлена оценка состава аминокислот в моче больных острыми лимфобластными лейкомиями, указано на повышенный распад коллагена и снижение процессов репарации белка. Найдена обратная корреляционная связь между оксипролином в моче и показателем денситометрии костей. Показано прогностическое значение соотношения стигм дизэмбриогенеза и продолжительности жизни больных.

Ключевые слова: *дети, острые лимфобластные лейкомии, аминокислоты, стигмы дизэмбриогенеза, денситометрия костей.*

SOME PARAMETRES OF BONE TISSUE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIAS

*V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova, E. V. Kucher, T. T. Volodina,
L. A. Lyashenko, E. E. Kuznetsova, S. G. Galkina, T. I. Pushkareva*

*SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The estimate of aminoacids composition in urine of patients with acute lymphoblastic leukemias is presented. A collagen decay rising and dropping of protein reparation processes were indicated. An inverse correlation between oxypoline in urine and bones densitometry was found. The prognostic value of disembryogeny stigmas relation for lifespan of patients was shown.

Key words: *children, acute lymphoblastic leukemias, aminoacids, stigmas of disembryogeny, bones densitometry.*

УДК: 612.014.48; 612.4; 616–008.9

ЗАЛЕЖНІСТЬ СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ВІД МАСИ ТІЛА, КОНЦЕНТРАЦІЙ ІНСУЛІНУ ТА ЛЕПТИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ОСІБ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

О. В. Камінський, О. М. Коваленко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, іонізуюче випромінення, щитоподібна залоза, тиреоїдна патологія, маса тіла, інсулін, С-пептид, лептин.

Аварія на ЧАЕС супроводжувалась викидом у навколишнє середовище багатьох радіонуклідів, особливо ізотопів йоду, що обумовило зовнішнє та внутрішнє опромінення постраждалих осіб, в т.ч. їхньої щитоподібної залози (ЩПЗ), інших ендокринних тканин та головного мозку. Іонізуюче випромінювання (ІВ) спричинило ушкодження ендокринних тканин за рахунок порушень на клітинному і системному рівнях [1]. Оскільки майже вся територія України є регіоном з недостатнім вмістом мікронутриєнтів (йод, селен, цинк та ін.), це сприяло значнішому накопиченню ізотопів йоду ЩПЗ при аварії на ЧАЕС, внаслідок чого відбулося пошкодження її епітеліоцитів, а у перші поаварійні роки — виникнення транзиторної гіпертироксинемії [2]. У віддалені терміни формувалася стохастична та нестохастична тиреоїдна патологія (раки, хронічні тиреоїдити, вузловий зоб), інша ендокринна патологія. Опромінення головного мозку також сприяло розвитку порушень окремих ланок центральної ендокринної регуляції та збільшенню маси тіла у постраждалих осіб, виникненню низки метаболічних порушень [3]. Окрім прямого негативного впливу ІВ на ЩПЗ, існують і опосередковані механізми виникнення тиреоїдної патології, що реалізуються через складні внутрішньосистемні гормональні взаємодії.

Тому **метою** даного дослідження було встановлення залежності структурно-функціонального стану ЩПЗ від маси тіла, концентрацій інсуліну та лептину сироватки крові осіб, які постраждали внаслідок аварії (ПВА) на ЧАЕС.

Матеріали та методи дослідження. До основної групи були залучені учасники ліквідації наслідків аварії перших місяців із сумарними дозами комбінованого опромінення у межах 0,2–1,0 Гр; учасники ЛНА 1986–1987 рр. (0,1–0,5 Гр); евакуйовані з 30-кілометрової зони відчуження (0,1–0,5 Гр) у віці 14–50 років на час аварії, у яких діагностовано надлишкову масу тіла або ожиріння. До групи порівняння входили особи з нормальною, надлишковою масою тіла та ожирінням, які не зазнали радіаційного впливу. Всього обстежено 427 дорослих осіб. Середній вік ПВА на ЧАЕС під час обстеження становив $52,7 \pm 10,7$ років, в групі порівняння — $48,9 \pm 9,4$ років.

В ході дослідження були проаналізовані об'єми ЩПЗ, частота виявлення вузлових утворень і попереднього хірургічного лікування, розміри вузлових утворень, охарактеризовані дифузна ехоструктура і ехогенність тиреоїдної тканини, визначені концентрації низки гормонів: тиреотропін (ТТГ), тетрайодтиронін (FT4), антитіла до тиреоїдної пероксидази (а-ТПО) та/або тиреоглобуліну (АТТГ), інсулін, лептин; глюкоза крові натще. Також досліджувалися антропометричні показники: зріст і маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ). Ультразвукове дослідження (УЗД) ЩПЗ проводилося на апараті “Аloka 630” (Японія) у режимі реального часу з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 МГц.

Для оцінки інсулінорезистентності використовувалась формула гомеостатичної моделі її дослідження (НОМА):

$$\text{НОМА} = \text{глюкоза натще} \cdot \text{інсулін натще} / 22,5. \quad (1)$$

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою середніх величин $M \pm \sigma$ з визначенням t-критерію Фішера-Ст'юдента при достовірних значеннях $p \leq 0,05$. Кореляційний аналіз проведений за допомогою параметричного коефіцієнту Пірсона — r , а у мало-чисельних вибірках — за величиною непараметричного коефіцієнту Спірмена (tau-b).

Результати та їх обговорення. Дослідження стану ЩПЗ серед ПВА на ЧАЕС дорослого віку показало, що в цих осіб спостерігається помітне (в 1,2–2 рази) зростання частоти тиреоїдної патології у зіставленні з групою порівняння, окрім карцином і порушень її функції (табл. 1).

При цьому, частота цієї патології в ПВА на ЧАЕС мала чітку залежність від ІМТ, в той час як в групі порівняння вона була відсутня. Наші попередні дослідження показали, що між масою тіла та виникненням серцево-судинних захворювань є пряма достовірна залежність [3]. Аналогічні результати ми отримали стосовно ЩПЗ, тобто зі збільшенням

Таблиця 1. Розміри ЩПЗ і вузлових утворень, її осередкових змін у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та груп порівняння з різною масою тіла, за даними ультразвукового дослідження (M±σ)

Показники	Індекс маси тіла (кг/м ²) в осіб					
	основної групи			групи порівняння		
	18,5–24,9	25–29,9	≥30	18,5–24,9	25–29,9	
n	36	69	137	35	41	109
Об'єм ЩПЗ, см ³	15,2*±8,4	17,5*±9,1	17,4**±10,1	11,7±11,0	15,2±14	15,4±14,1
Частота виявлення вузлових утворень, %	11,5	37,3*	38,7**	12,4	34,5	13,3
Розмір вузлових утворень, мм	12,3±11,5	12±11,8	15,3±10,0	13,7±8,0	7,0±5,2	14,1±11,1
Попереднє хірургічне лікування, %	15,4	10,4	4,8	8,7	6,9	4,1
Зниження ехогенності	61,5*	69,0*	58,1*	47,8	52,2	31,1
Неоднорідність ехоструктури та наявність ознак фіброзу	69,2*	69,0*	51,6*	47,8	52,2	30,1
Поєднання неоднорідності ехоструктури, зниження ехогенності та наявності фіброзу (УЗД ознаки ХАТ)	61,5*	69,0*	51,6*	47,8	52,2	30,1

Примітки: * — достовірність відмінностей між основною групою та групою порівняння при $p \leq 0,05$ та ** при $p \leq 0,01$.

ІМТ зростає не тільки її об'єм, але й вірогідність утворення вузлів, що достовірно частіше спостерігалось у ПВА на ЧАЕС ($t_{1-2}=0,3$; $t_{1-3}=0,5$; $t_{2-3}=0,7$; $t_{1-4}=0,8$; $t_{2-5}=0,2$; $t_{3-6}=1,4$) (табл. 1; рис. 1).

Достовірної різниці у розмірі вузлових утворень ЩПЗ між різними групами обстежених осіб не виявлено. Неоднорідність ехоструктури (наявність фіброзу) та зниження ехогенності тканини ЩПЗ в основній групі зустрічалися достовірно частіше, ніж в групі порівняння ($p \leq 0,05$). Нами виявлена пряма статистична залежність між ІМТ та

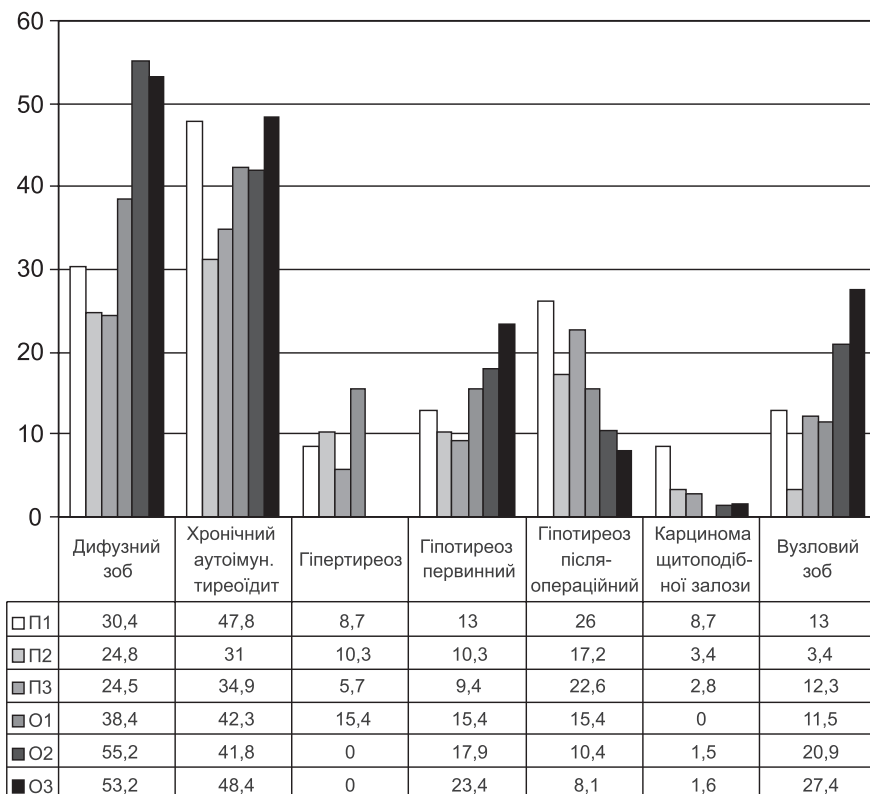


Рис. 1. Зміна структури та частоти тиреоїдної патології в залежності від маси тіла та причетності до аварії на ЧАЕС: П — група порівняння; О — основна група; 1 — ІМТ 18,5–24,9 кг/м²; 2 — ІМТ 25–29,9 кг/м²; 3 — ІМТ ≥ 30 кг/м²

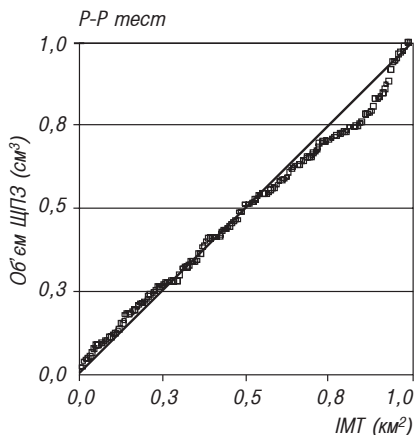


Рис. 2. Статистична залежність між індексом маси тіла та об'ємом щитоподібної залози в осіб основної групи

У хворих на ожиріння виявлено достовірний і найбільш значущий кореляційний зв'язок між об'ємом ЩПЗ, розміром її вузлових утворень та концентраціями інсуліну і лептину у крові, тобто супутні збільшенню маси жирової тканини в організмі метаболічні процеси (інсуліно- і лептинорезистентність) відіграють вагомую роль у стимулюванні проліферативних процесів в тканинах ЩПЗ. В той же час рівні вільного імунореактивного інсуліну не співпали з виникненням клінічних УЗД-ознак хронічного аутоімунного тиреоїдиту (ХАТ), а концентрація С-пептиду, яка характеризує дійсний синтез ендogenous інсуліну підшлунковою залозою, та лептину корелювали з розвитком ХАТ. Останній супроводжується збільшенням рівнів антитиреоїдних антитіл, посиленням неоднорідності ехоструктури з наявністю фіброзу і зниженням ехогенності.

Таким чином, найбільш універсальним прогностичним показником, що обумовлює розвиток патології ЩПЗ є збільшення концентрацій лептину та С-пептиду в крові. Вони можуть бути використані як надійні маркери прогресування цієї патології, а лікування цієї групи захворювань повинне спрямовуватись не тільки на стан ЩПЗ, а й на нормалізацію маси тіла і зменшення супутніх метаболічних порушень. В дослідженні не встановлено залежності стану ЩПЗ від порушень вуглеводного обміну (табл. 2).

ехографічною неоднорідністю тканини ЩПЗ ($p \leq 0,019$) в основній групі. Оскільки зниження ехогенності і наявність ехографічної неоднорідності за рахунок фіброзу є ознаками імуногенності та свідчать про розвиток аутоімунних запальних процесів в ЩПЗ, отримані дані підтверджують частіше виникнення цієї групи захворювань у ПВА на ЧАЕС (рис. 2.).

Аналіз даних показав, що число випадків зниження функції ЩПЗ серед ПВА на ЧАЕС, достовірно не збільшується зі зростанням маси тіла ($r = 0,09$), тобто розвиток ожиріння не пов'язаний з дисфункцією цієї залози, а має інші причини.

Таблиця 2. Кореляційна залежність (r) між патологічними змінами в щитоподібній залозі та гормональними чинниками у осіб основної групи, хворих на ожиріння

Показники	Об'єм ЩПЗ		Розміри вузлів		УЗД ознаки ХАТ	
	параметричний	непараметричний (tau_b)	параметричний	непараметричний (tau_b)	параметричний	непараметричний (tau_b)
Інсулін	0,45*	0,36**	0,44	0,4	0	0
С-пептид	0,01	0,04	0,02	0,3	0,23	0,39*
Лептин	0,36	0,31	0,52	0,65*	0,73	0,77*
Глюкоза натще	0,09	0,01	0,07	0,06	0,024	0,01

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Висновки. 1. Серед осіб дорослого віку, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, при зіставленні з групою порівняння виявлено зміни структури та частоти тиреоїдної патології (у 1,2–2 рази), окрім карцином і порушень її функції.

2. Певні класи патології ЩПЗ (ХАТ, дифузний і вузловий зоб) та їхні УЗД-ознаки виявляються частіше в осіб з проявами зайвого накопичення жирової тканини в організмі (метаболічного синдрому), формуються в умовах експресії дійсної секреції інсуліну (за рівнем С-пептиду) і лептину у крові.

3. Найбільш універсальними прогностичними показниками, що обумовлюють розвиток патології ЩПЗ, є збільшення концентрації лептину та С-пептиду у крові, які повинні використовуватись як надійні маркери прогресування цієї патології, а її лікування потрібно спрямовувати й на нормалізацію маси тіла і зменшення супутніх метаболічних порушень.

4. В дослідженні не встановлено достовірної залежності між станом ЩПЗ та порушеннями вуглеводного обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы /Под ред. В.Г. Бебешко, А.Н. Коваленко. — К.: МЕДЭКОЛ” МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 356–369.
2. 15 лет Чернобыльской катастрофы. Национальный доклад Украины. — Киев, 2001. — 148 с.
3. Коваленко О.М., Камінський О.В., Талько В.В. Порушення механізмів гормональної регуляції маси тіла в осіб з її надлишком або ожирінням, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Журн. АМН України. — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 366–372.

**ЗАВИСИМОСТЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТ МАССЫ ТЕЛА, КОНЦЕНТРАЦИЙ
ИНСУЛИНА И ЛЕПТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛИЦ,
ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

А. В. Каминский, А. Н. Коваленко

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

В ходе обследования 427 взрослых лиц, из числа пострадавших вследствие аварии, при сопоставлении с группой сравнения, через 20 лет после Чернобыльской катастрофы обнаружены изменения структуры и частоты тиреоидной патологии (в 1,2–2 раза), кроме карцином и нарушений ее функции, которые развиваются чаще у лиц, имеющих избыточное накопление жировой ткани в организме, и формируются в условиях экспрессии действительной секреции инсулина (по уровню С-пептида) и лептина в крови.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, ионизирующее излучение, щитовидная железа, тиреоидная патология, масса тела, инсулин, С-пептид, лептин.

**DEPENDENCE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL THYROID STATE
FROM BODY WEIGHT, INSULIN AND LEPTIN CONCENTRATION IN BLOOD
OF PATIENTS, CHORNOBYL CATASTROPHE SUFFERERS**

O. V. Kaminskiy, O. M. Kovalenko

*SI “Research Centre for Radiation Medicine,
the Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

We examined 427 adult persons suffered from the Chornobyl NPP accident. In 20 years after the Chornobyl catastrophe the structure of thyroid pathology differed and frequency was 1.2–2 times higher in this group in comparison with non-irradiated individuals. Thyroid dysfunctions were revealed more frequent in patients with excess adipose tissue in the organism. This dysfunction was a subject to protracted expression of insulin (by the level of C-peptide) and leptine secretion in blood.

Key words: Chornobyl accident, ionizing radiation, thyroid pathology, body weight, insulin, C-peptide, leptin.

УДК 577.17:616–008.9:613.25:616–001.28

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН У ОСІБ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Л. П. Дерев'янюк, Н. П. Атаманюк, В. В. Талько, Н. К. Родіонова,
А. М. Яніна, О. М. Коваленко, О. В. Камінський, К. О. Ваколюк

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, іонізуювальне випромінювання, надлишкова маса тіла, ожиріння, α -меланоцитстимулюючий гормон, лептин, дисліпідемія.

Значне місце у зростанні захворюваності населення України, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, займають ендокринні порушення. Серед них одним з найбільш поширених є надлишкова маса тіла та ожиріння. В результаті досліджень, проведених в ДУ „НЦРМ АМН України” за останні роки, було зроблено висновок, що у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (ліквідаторів 1986–1987 рр., евакуйованих з 30-км зони), спостерігається збільшення маси тіла та ожиріння [1, 2]. В зв'язку з цим значний науковий інтерес представляє вивчення причин і розкриття ендокринних механізмів, що призводять до збільшення маси тіла у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС під впливом іонізуювального випромінювання (ІВ). Іонізуюча радіація негативно впливає на регуляторні процеси в центральній нервовій системі, які контролюють діяльність ендокринної системи. Це призводить до порушень фізіологічних зв'язків та енергетичних механізмів регуляції маси тіла і харчової поведінки. Порушення, які відбуваються в складних ланцюгах нейроендокринної регуляції жирового обміну, можна виявити, аналізуючи різні ланки цього процесу. Важливе значення має комплексне дослідження показників ліпідного і вуглеводного обмінів та їх зв'язків із концентрацією гормонів периферичних ендокринних органів та окремих структур головного мозку, які беруть участь в регуляції маси тіла.

Метою роботи було з'ясувати гормональні зміни в окремих структурах головного мозку та периферичних ендокринних залозах, що беруть участь в регуляції ліпідного та вуглеводного обмінів у осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням, які зазнали впливу іонізуювального випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження були особи, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС: учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) перших місяців з сумарними дозами опромінення у межах 0,2–2,0 Гр; УЛНА 1986–1987 рр. з сумарними дозами опромінення 0,1–0,5 Гр; евакуйовані з 30-км зони відчуження з сумарними дозами опромінення 0,1–1,0 Гр у віці 14–50 років на час аварії, у яких діагностовано надлишкову масу тіла або ожиріння. До груп порівняння входили особи з нормальною, надлишковою масою тіла та ожирінням, які не зазнали радіаційного впливу. Всього обстежено 427 дорослих осіб, у яких визначали індекс маси тіла (ІМТ) за формулою, рекомендованою ВООЗ. Показники ліпідного обміну визначали в сироватці крові пацієнтів ферментативними методами з використанням реагентів фірми “Biosystems” (Іспанія). Загальний холестерин визначали ферментативним методом з холестеролестеразою [3]. Дослідження концентрації холестерину в ліпопротеїдах високої щільності (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) і особливо низької щільності (ЛПОНЩ) проводили ферментативними методами з холестеролестеразою та попередньою преципітацією відповідними осаджувачими реагентами [4]. Концентрацію тригліцеридів визначали ферментативним методом з ліпазою [3]. Вимірювання оптичної густини розчинів кінцевих продуктів (загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів особливо низької щільності та тригліцеридів) проводили на напівавтоматичному аналізаторі „Мефан-8001” (Україна). Визначення концентрації глюкози в сироватці крові проводили глюкозооксидазним методом з використанням аналізатора „Kone Ultra-918” (Фінляндія) [5].

В сироватці крові визначали концентрацію гормонів: жирової тканини — лептину, підшлункової залози — інсуліну та С-пептиду. Концентрацію досліджуваних гормонів визначали методами радіоімунологічного аналізу (RIA) з використанням наборів фірми “Immunotech” (Чехія). Концентрацію α -меланоцитстимулюючого гормону (α -МСГ) в сироватці крові визначали методом RIA із використанням радіоімунологічного набору фірми “Euro-Diagnostica” (Швеція). Концентрацію серотоніну та мелатоніну в сироватці крові пацієнтів визначали методами RIA із використанням радіоімунологічних наборів фірми “Biosource” (Бельгія). Для вимірювання радіоактивності ^{125}J використовували багатопробний лічильник для радіоімунологічних досліджень “Комп'юГамма-1282” (Швеція) з використанням пакету програм для RIA.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням t — критерію Ст'юдента [6] та за допомогою комп'ютерної програми "Excel".

Результати дослідження та їх обговорення. Результати порівняння ліпідного обміну в осіб з надлишком маси тіла, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, з аналогічними показниками у осіб з надлишковою та нормальною масами тіла, непричетними до аварії, наведені в табл. 1. Встановлено, що в осіб з надлишковою масою тіла, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, спостерігаються зміни жирового обміну проатерогенного характеру, а саме: достовірне збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину, загальної ліпази, ХС-ЛПНЩ та ХС-ЛПОНЩ відносно цих показників у відповідних групах порівняння. Окислені ЛПНЩ та інші біологічно активні молекули концентруються в ядрі атерому, викликають експресію молекул, хемокінів, прозапальних цитокінів в макрофагах і ендотелії. ЛПНЩ та ЛПОНЩ можуть окислюватися і самостійно активізувати запальну реакцію в ендотеліальних клітинах.

Черевний жир (підшкірний і інтраперитонеальний) — джерело для високих концентрацій вільних жирних кислот, які стимулюють синтез ЛПОНЩ в печінці, переходу ЛПВЩ в ЛПОНЩ. Зміни ліпідного складу в сироватці крові постраждалих осіб мали достовірну залежність від маси тіла ($r=0,64$; $p \leq 0,05$). Зі зростанням ІМТ поступово і достовірно збільшується ступінь інсулінорезистентності, про що свідчить достовірне збільшення концентрації С-пептиду та коефіцієнту НОМА. Інсулінорезистентність була більш вираженою в осіб, які постраждали внаслідок аварії та мали ожиріння, ніж у хворих на ожиріння з групи порівняння. Згідно з сучасними поглядами, порушення ліпідного обміну передують порушенням вуглеводного обміну, зумовлюють скоріше формування його ускладнень. Це пояснює, чому в більшості з обстежених пацієнтів (64,2% в основній групі, 32,1% в групі порівняння) зустрічається цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. У осіб з нормальною масою тіла рівень лептину має зворотну залежність від чутливості до інсуліну. Встановлено, що підвищення концентрації лептину прямо залежить від маси тіла ($r=0,67$, $p \leq 0,01$), яка достовірно вища в осіб основної групи, відносно групи порівняння. Інсулінорезистентність супроводжується відсутністю фізіологічної дії лептину на його клітинні рецептори — лептинорезистентністю ($r=0,64$; $p \leq 0,05$), що є ознакою гіпоталамічної дисфункції та передують змінам харчової поведінки.

Основним місцем інтегральної регуляції енергетичного балансу і харчової поведінки є гіпоталамус. В центральній регуляції харчової

Таблиця 1. Показники ліпідного та вуглеводного обміну у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та в групі порівняння з різною масою тіла (M±m)

Показники	Основна група, ІМТ, кг/м ²			Група порівняння, ІМТ, кг/м ²		
	18,5–24,9	25–29,9	≥30	18,5–24,9	25–29,9	≥30
	36	69	137	35	41	109
Кількість обстежених						
В-ліпопротеїди, О	49,3±3,7	52,1±2,0	68,2*±6,1	49,0±2,7	53,2±2,7	52,9±1,8
Тригліцериди, ммоль/л	2,3*±0,26	1,8±0,14	2,3*±0,12	0,9±0,08	2,0±0,29	1,5±0,11
Холестерин загальний, ммоль/л	5,9±0,26	5,8±0,17	6,6*±0,47	5,5±0,27	5,8±0,17	6,3±0,58
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,1±0,03	1,0±0,02	1,1±0,04	1,3±0,06	1,1±0,03	1,1±0,02
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	4,5*±0,3	4,1*±0,2	3,8±0,1	3,1±0,22	3,2±0,14	3,4±0,1
ХС-ЛПОНЩ, ммоль/л	1,1*±0,03	2,3*±0,7	1,0*±0,005	0,4±0,03	0,4±0,02	0,5±0,02
Ліпаза загальна, О/л	152,0±21,1	135,1±11,6	216,2*±11,7	215,0±21,8	132,4±13,2	153,5±8,8
Глюкоза, ммоль/л	8,4±0,8	8,8±1,0	7,8±0,3	6,7±0,7	7,1±0,5	7,0±0,3
С-пептид, пмоль/л	271,9±40,5	735,1*±27,5	1087,5*±96,6	392,6±50,8	331,1±52,2	557,5±35,1
Інсулін, пмоль/л	3,6±0,3	7,9±1,3	12,1±0,7	4,2±0,1	10,3±0,4	12,3±0,7
Лептин, мкг/л	10,9*±0,05	29,4*±1,9	35,7*±2,5	3,8±0,08	16,4±1,06	22,4±2,1
Коефіцієнт НОМА	1,34	3,01	4,19*	1,25	3,2	3,82

Примітка. * — достовірність відмінностей (p < 0,05) між основною групою та групою порівняння.

поведінки бере участь значна кількість нейропептидів і декілька периферичних гормонів (лептин жирової тканини, інсулін підшлункової залози). Збільшення їх концентрацій спостерігається при ожирінні. Вони активізують катаболічні та інгбують анаболічні сигнали в гіпоталамусі. Катаболічні сигнали зменшують апетит і/або збільшують витрати енергії, тоді як анаболічні сигнали навпаки. Анаболічна система активізується при обмеженому утворенні жирового депо, запускається низьким рівнем лептину і нейропептиду-Υ (НП-Υ) гіпоталамусу. Катаболічна — представлена системою меланокортину, кортикотропін-рилізінг фактором і соматотропним гормоном. Ці гормони сприяють зниженню апетиту та зменшенню маси тіла.

Досліджена концентрація гормонів окремих структур головного мозку (α -МСГ, серотоніну, мелатоніну) у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС і мали нормальну, надлишкову масу тіла або ожиріння. Альфа-МСГ є складовою важливою системи меланокортину (МК), яка бере участь в реакціях, спрямованих на зменшення вживання харчових продуктів. Фармакологічне або генетично обумовлене блокування МК4—р викликає гіперфагію та ожиріння, зменшує ефективність центральної дії інсуліну та/або лептину. Система меланокортину впливає на процеси, що запобігають патологічному переїданню і збільшенню маси тіла, є основною складовою центральної системи регуляції гомеостазу енергії. Як видно з таблиці 2, у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС з надлишком маси тіла чи ожирінням, спостерігається нівелювання захисних механізмів, спрямованих на запобігання подальшого збільшення маси тіла. У цих осіб, незважаючи на збільшення маси тіла, концентрації інсуліну і лептину, концентрація α -МСГ в сироватці крові, навпаки, достовірно знижувалась по відношенню до групи порівняння.

Отже, ми вперше встановили, що у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, порушені механізми енергетичної адаптації. Це проявляється відсутністю збільшення у них секреції α -МСГ, необхідного для стримування накопичення маси тіла.

У осіб з групи порівняння, які не зазнали радіаційного впливу, зберігалася фізіологічна захисна реакція — пропорційне збільшення α -МСГ в 2–2,5 рази, як відповідь на зростання маси тіла. Цим пояснюється більша частота ожиріння у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, по відношенню до групи порівняння. При дослідженні концентрацій серотоніну в сироватці крові осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, і груп порівняння з надлишковою масою тіла не виявлено статистично достовірних змін.

Таблиця 2. Концентрація гормонів окремих структур головного мозку в сироватці крові осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та груп порівняння з різною масою тіла ($M \pm m$)

Показник	Основна група, ІМТ, кг/м ²		Група порівняння, ІМТ, кг/м ²	
	18,5–24,9	25–29,9	18,5–24,9	25–29,9
Кількість обстежених	36	69	35	41
А-МСГ пмоль/л	16,37±2,28	13,72*±2,72	9,68±1,2	18,17±2,39
Серотонін, нг/мл	157,19±15,80	305,26±91,33	178,26±12,58	288,47±78,12
Мелатонін, пг/мл	134,72±11,30	132,25*±4,89	114,67±13,98	85,22±0,35

Примітка. * — достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між основною групою та групою порівняння.

Таким чином, α -МСГ можна розглядати як один з чутливих маркерів, що характеризує пошкодження нейрокринних структур головного мозку під впливом ІВ. Дефіцит синтезу цього гормону призводить до руйнування регуляторного механізму, який перешкоджає подальшому збільшенню маси тіла.

Можна прогнозувати, що у осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, які мають значні некомпенсовані порушення ліпідного та вуглеводного обмінів одночасно, скоріше відбудеться пошкодження судин. Для усунення цих ускладнень знадобляться більші дози препаратів та триваліші курси комбінованої терапії при нижчій ефективності відносно осіб групи порівняння.

Велику допомогу в лікуванні ожиріння надає застосування фармакологічних препаратів, які збільшують ефективність лікування. Вони є складовою частиною комплексної терапії і сприяють подоланню ендогенного опору. Медикаментозна терапія, зазвичай, показана пацієнтам з ІМТ 30 кг/м² і вище без супутніх чинників ризиків ожиріння та пацієнтам з ІМТ 27 кг/м² і вище за наявності супутніх ризиків та ускладнень ожиріння (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ЦД 2-го типу, асфіксія в спокої та ін.).

Підтримка досягнутого значення маси тіла є більш важким завданням, ніж саме схуднення. Це вимагає довільного дотримання скоригованого способу життя. Тому програми кори-

гування маси тіла повинні підкреслювати безперервність такої терапії впродовж всього життя.

Висновки. 1. У осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, зі зростанням маси тіла достовірно збільшується концентрація В-ліпопротеїдів, тригліцеридів, загального холестерину, атерогенних фракцій холестерину та ліпази при зіставленні з групою порівняння.

2. Порушення жирового обміну у осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, достовірно залежать від маси тіла ($r = 0,64$; $p \leq 0,05$), характеризуються змінами ліпідного складу сироватки крові проатерогенного характеру, які тісно пов'язані з порушеннями вуглеводного обміну ($r = 0,8$; $p \leq 0,05$).

3. Формування надлишку жирової тканини у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, супроводжується пропорційним збільшенням інсулінорезистентності (концентрацій інсуліну і С-пептиду, коефіцієнту НОМА), лептинорезистентності (концентрації лептину), порушеннями вуглеводного обміну (концентрації глюкози), що достовірно перевищували аналогічні зміни у осіб з групи порівняння.

4. У групі порівняння спостерігалася фізіологічна реакція збільшення концентрації α -МСГ пропорційно зростанню маси тіла ($r = 0,53$, $p \leq 0,05$). У осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, цей механізм енергетичної адаптації був порушений — збільшення секреції α -МСГ не відбувалося ($r = -0,11$, $p > 0,05$).

5. Порушення у системі проопіомеланокортину (дефіцит синтезу α -МСГ) характеризує руйнування компенсаторного механізму, що перешкоджає збільшенню маси тіла у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. У зв'язку з цим α -МСГ слід розглядати як один з чутливих маркерів, який характеризує пошкодження структур головного мозку (зона дугоподібних ядер гіпоталамусу — середня доля гіпофізу) внаслідок впливу іонізуючого випромінювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ліпідний та ліпопротеїновий обмін у учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддалені терміни після опромінення / В.В. Талько, О.М. Коваленко, А.М. Яніна та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — К., 2006. — Вип. 12. — С. 90–99.
2. Особливості клініко-лабораторних показників у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та їх залежність від маси тіла / О.В. Камінський, Н.П. Атаманюк, Л.П. Дерев'яно та ін. // Гігієна населених місць. — К., 2008. — Вип. 52. — С. 437–443.
3. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия / Пер. с англ. — М.: Изд-во “БИНОМ” — “Невский Диалект”, 2000. — 368 с.
4. Grove T.H. Effect of reagent pH on high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphatungstate-magnesium // Clin. Chem. — 1979. — № 25. — P. 560–564.

5. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 911 с.
6. ГОСТ 8.207–76 Прямые измерения с многократными наблюдениями. Методы обработки результатов наблюдений. — Л.: Изд-во стандартов., 1985. — 10 с.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Л. П. Деревянко, Н. П. Атаманюк, В. В. Талько, Н. К. Родионова,
А. Н. Янина, А. Н. Коваленко, А. В. Каминский, Е. А. Ваколюк.

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

У лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, с увеличением массы тела увеличивалась концентрация β -липопротеидов, триглицеридов, общего холестерина, атерогенных фракций холестерина и липазы, которые достоверно превышали показатели группы сравнения. Увеличение массы тела у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, сопровождалось увеличением инсулинорезистентности, лептинорезистентности, нарушением углеводного обмена и достоверно превышало аналогичные изменения у лиц из группы сравнения. В группе сравнения отмечали увеличение концентрации α -МСГ пропорционально увеличению массы тела. У лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, этот механизм был нарушен — увеличения секреции α -МСГ с увеличением массы тела не наблюдалось. В связи с этим, α -МСГ следует рассматривать как один из чувствительных маркеров, характеризующих повреждение структур головного мозга под влиянием ионизирующего излучения.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, ионизирующее излучение, избыточная масса тела, ожирение, α -меланоцитстимулирующий гормон, лептин, дислипидемия.

PECULIARITIES OF HORMONAL CHANGES IN PERSONS WITH A REDUNDANT BODY MASS AND OBESITY, WHICH SUFFERED FROM CHORNOBYL NPP ACCIDENT

L. P. Derevianko, N. P. Atamaniuk, V. V. Tal'ko, N. K. Rodionova, A. M. Yanina,
O. M. Kovalenko, O. V. Kaminskiy, K. O. Vakoliuk

SI “Researche Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

With the increase of body mass the increase of concentration of β -lipoproteide, triglyceride, total cholesterol, atherogenic fraction of cholesterol and lipase was observed in persons, who suffered from nuclear power catastrophe relatively to the persons in the group of comparison. Forming of a fat tissue redundancy in persons, who had suffered from nuclear power plant accident was accompanied by the increase of insulinresistance, leptinresistance, disturbances of the carbohydrates metabolism significantly exceeding analogous changes in persons, of a comparison group. The increase of α -MSH concentration in proportion to the body mass increase was noted in group of comparison. This mechanism was disturbed in persons, who suffered from Chornobyl nuclear power plant accident — the increase of the α -MSH secretion with the increase of a body mass not observed. In connection with this the α -MSH should be considered as one of a sensitive markers of brain damage after the influence of ionizing radiation.

Key words: Chornobyl nuclear power catastrophe, ionizing radiation, redundant body mass, obesity, α -melanocyststimulated hormone, leptine, dislipidemia.

УДК 612.014.4.8:616.341

СТАН ЛІПІДНО-ЛІПОПРОТЕЇНОВОГО ОБМІНУ ЗА ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В МАЛИХ ДОЗАХ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

В. В. Талько¹, С. М. Дмитрук¹, Л. К. Бездробна², Л. А. Горчакова¹,
А. М. Яніна¹, В. І. Федорченко², С. С. Михайлова¹, Г. М. Гришко¹,
Ю. О. Носач², В. А. Курочкіна²

¹ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м. Київ, Україна

²Інститут ядерних досліджень НАН України, м. Київ, Україна

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, ліпіди, ліпопротеїни, пероксидне окиснювання.

На сучасному етапі експериментальні дослідження та результати обстеження людини свідчать про патологічну роль іонізуючої радіації у порушенні ліпідного та ліпопротеїнового метаболізму, окиснювально-антиоксидантного гомеостазу [1–3]. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) посідають важливе місце у радіоіндукованих метаболічних порушеннях. Інтенсифікація ПОЛ внаслідок опромінення в помірних та великих дозах визначена класичною ознакою радіаційних порушень; активацію процесів ПОЛ у крові за умов опромінення в малих дозах відмічала більшість дослідників, проте відносно активації в інших органах і тканинах дані дещо суперечливі [4]. Ймовірно це пов'язано з використанням у досліді джерел випромінювання з різною енергією квантів, що спричиняє різницю в результатах, отриманих за умов рівних величин дозового навантаження. З огляду на роль печінки у метаболізмі ліпідів та ліпопротеїнів, детоксикації продуктів ПОЛ, вивчення ефектів гамма-опромінення в малих дозах бажано здійснювати шляхом визначення показників метаболічних перетворень одночасно в крові та печінці [5, 6].

Мета дослідження: визначити величину та спрямованість змін показників ліпідно-ліпопротеїнового обміну та ПОЛ крові і печінки в динаміці спостереження після одноразового та пролонгованого γ -випромінювання у рівновеликих дозах 0,5 і 1,0 Гр (разової та сумарної) від джерела випромінювання ⁶⁰Со.

Матеріал і методи дослідження. Дослідженню підлягала система ПОЛ, ліпідно-ліпопротеїновий метаболізм, що являє собою фізіоло-

гічний механізм адаптаційної модуляції мембранних реакцій організму. Для досягнення мети виконані експериментальні дослідження на 126 щурах-самцях лінії Вістар вагою 160–180 г, які перебували за стандартних умов віварію. Одноразове опромінення здійснювали за допомогою установки “Рокус” (Росія), потужність експозиційної дози 1 Гр/хв, доза зовнішнього тотального γ -опромінення 0,5 Гр та 1,0 Гр. Хронічне опромінення проводилось на установці “ЕТАЛОН” Інституту ядерних досліджень НАН України, джерело випромінювання ^{60}Co , потужність експозиційної дози 0,72 Гр/добу; на 72-гу добу опромінення сумарна доза складала 0,5 Гр, на 145-ту — 1,0 Гр. Усі групи тварин обстежували через 1, 15, 30 та 60 діб після опромінення. Для досліджень використовували плазму крові та гомогенат печінки, визначали вміст загального холестерину (ЗХС) тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛВНЩ), дієнових кон’югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), каталази та супероксиддисмутази (СОД) [7–11].

Результати досліджень та їх обговорення. Активація синтезу холестерину, поряд з іншими структурними ліпідами, відноситься до числа відповідних реакцій клітини на променеве ушкодження, спрямованих на відновлення мембран і регенерацію клітин. За умов експерименту одноразове γ -опромінення в дозі 0,5 Гр не викликає суттєвих змін у концентрації ЗХС крові та печінки, визначене через добу після опромінення (рис. 1). Вплив разового γ -опромінення у дозі 1,0 Гр призводить до помірного короточасного зниження концентрації ЗХС в крові із повним відновленням до рівнів контролю на 15-ту добу спостереження. Найсуттєвіші зміни у зниженні вмісту ЗХС у плазмі крові та гомогенаті печінки відбуваються за умов пролонгованого опромінення у сумарній дозі 1,0 Гр. Відновлення до рівнів контролю відбувається поступово: на 30-ту добу у крові, на 60-ту — в печінці. В динаміці спостереження визначені подібні закономірності в змінах концентрації ТГ, проте повне відновлення до рівнів контролю відбувається як у крові, так і в печінці на 30-ту добу.

Головною транспортною формою ендогенних ТГ є ЛПДНЩ. Зниження їх вмісту у тканині печінки за умов пролонгованого опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр корелює зі зниженням вмісту ТГ (коефіцієнт кореляції $r = 0,85$). Синтез ЛПДНЩ відбувається у печінці та у тонкому кишковому, тому зниження їх концентрації може бути пов’язано як зі зниженням синтезу, так і підвищенням використанням ТГ іншими

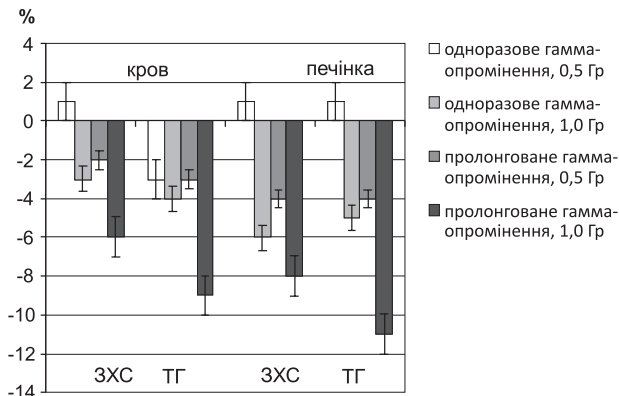


Рис. 1. Концентрація загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів (ТГ) в плазмі крові та тканині печінки щурів через 1 добу після одноразового та пролонгованого гамма-опромінення (% від контролю).

тканинами. Концентрація ЛПДНЩ визначається суттєво підвищеною в плазмі крові через добу після опромінення (рис. 2).

За кількісними показниками концентрації ЛПНЩ в крові в динаміці спостереження суттєвих відмінностей не визначено за всіх режимів опромінювання, крім більш повільного відновлення за умов пролонгованого опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр (до 60-ї доби). ЛПНЩ найбільш багаті ХС. Зниження вмісту ЛПНЩ у тканині печінки корелює зі зниженням концентрації ХС (коефіцієнт кореляції $r = 0,74$).

Якщо ЛПДНЩ та ЛПНЩ є атерогенними ліпопротеїдами, то ЛПВЩ здатні проявляти захисну дію щодо продуктів ПОЛ. В динаміці спостереження визначено зниження їх вмісту в крові з поступовим підвищенням до рівня контролю (див. рис. 2).

Встановлено посилення процесів ПОЛ за всіх умов експерименту (рис. 3). Вміст ДК та МДА як у крові, так і в печінці, після опромінення зростає, при тому за умов хронічного опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр концентрація їх вірогідно вища у порівнянні з одноразовим опроміненням.

Зміни активності ферментів антиоксидантного захисту відбуваються у різних напрямках (рис. 4). За умов одноразового опромінення в дозі 0,5 Гр та 1,0 Гр активність каталази та СОД у крові підвищується, а за умов пролонгованого — знижується. В печінці спостерігається помірне

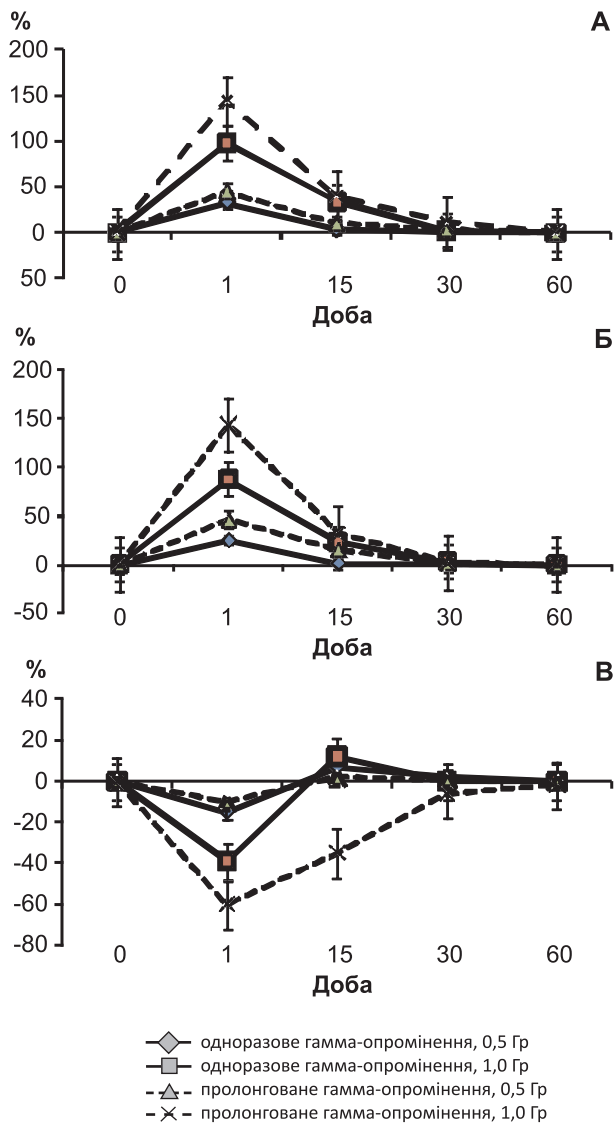


Рис. 2. Динаміка вмісту ліпопротеїнів (А — ЛПДНЩ, Б — ЛПНЩ, В-ЛПВЩ) в плазмі крові щурів після одноразового та продленого гамма-опромінення (% від контролю).

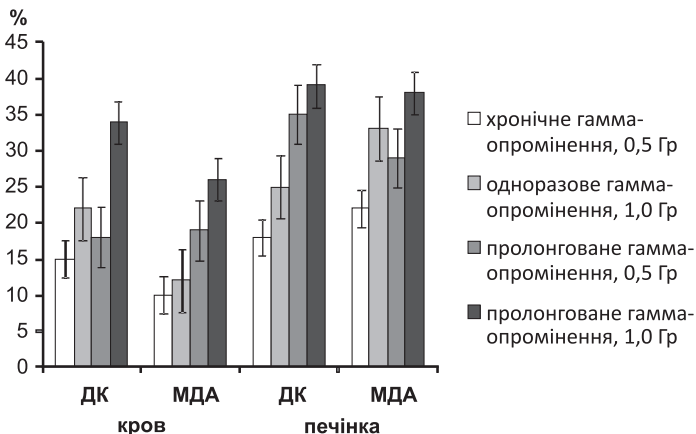


Рис. 3. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові та тканині печінки шурів через 1 добу після одноразового та пролонгованого γ -опромінення (% від контролю)

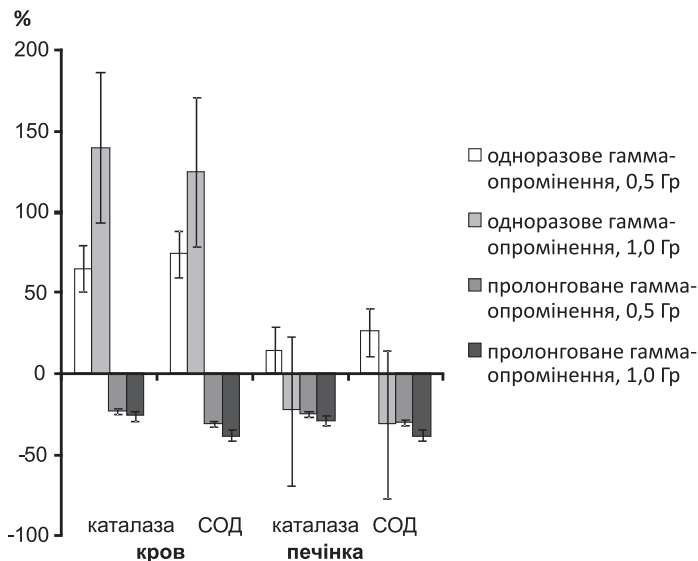


Рис. 4. Вміст каталази та супероксиддисмутази (СОД) в крові та тканині печінки шурів через 1 добу після одноразового та пролонгованого опромінення (% від контролю)

підвищення активності СОД за умов одноразового опромінення в дозі 0,5 Гр та зниження активності обох ферментів за умов пролонгованого опромінення.

Висновки. 1. Результати проведеного експериментального дослідження впливу одноразового та пролонгованого тотального γ -опромінення в малих дозах (0,5 Гр та 1,0 Гр) на динаміку вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів (ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ), продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду), активності ферментів антиоксидантного захисту (каталази, супероксиддисмутази) в крові та печінці шурів лінії Вістар дозволили встановити гіполіпідемічний ефект пролонгованого γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр.

2. Зниження величини співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ на 50% внаслідок γ -опромінення у малих дозах підтверджує можливість модифікації іонізуючим випромінюванням фізико-хімічних властивостей ліпопротеїнів, здатних без додаткових впливів змінювати ліпопротеїновий спектр крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Липська А.І., Серкіз Я.І., Мойсеєнко М.І. Індекс реакції-відповіді організму на дію іонізуючого випромінювання за показниками пероксидного окиснення у тварин // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2006. — Вип. 12. — С. 209—218.
2. Чаяло П.П., Чоботько Г.М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС. — К.: ДП “Чорнобильінтерінформ”, 2001. — 152 с.
3. Порушення окисного гемостазу в віддалений період після Чорнобильської аварії. Засоби корекції / Л.М. Овсяннікова, С.М. Альохіна, О.В. Дробінська та ін. — К., 2001. — 53 с.
4. Барабой В.А., Орел В.Є., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наук. думка, 1991. — 54 с.
5. Роль антиоксидантного статусу в формуванні последствий биологического действия низкоинтенсивного излучения в малой дозе / Л.Н. Шишкина, Е.В. Кушнирева, О.Ф. Беспалько и др. // Радиц. биол. Радиоэкол. — 2000. — Т. 40, № 2. — С. 162—167.
6. Іванушко Я.Г., Чоботько Г.М., Гриневич Ю.А. Антиоксидантна система печінки шурів за дії рентгенівського випромінювання в різних дозах // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2007. — Вип. 13. — С. 160—165.
7. Препаративная биохимия липидов / Л.Д. Бергельсон, Э.В. Дятловицкая, Ю.Г. Молотковский и др. — М.: Наука, 1981. — 256 с.
8. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Современные методы в биохимии. — М.: Наука, 1977. — С. 63—64.
9. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. — М.: Бином, 1999. — 622 с.
10. Purification and characterization of rat liver cytosol catalase / T. Sando, K. Konno, M. Takei et al. // Cell structure and function. — 1986. — Vol. 9, № 2. — P. 125—133.

11. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
12. Чевари С., Чаба И., Секкей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1985. — № 11. — С. 678–681.

**ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИновый ОБМЕН ПРИ ДЕЙСТВИИ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

В. В. Талько¹, С. Н. Дмитрук¹, Л. К. Бездробная², Л. А. Горчакова¹,
А. Н. Янина¹, В. И. Федорченко², С. С. Михайлова¹, Г. Н. Гришко¹,
Ю. А. Носач², В. А. Курочкина²

¹ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

²Институт ядерных исследований НАН Украины, г. Киев

Изучали влияние разового и пролонгированного γ -облучения в дозе 0,5 Гр и 1,0 Гр на динамику содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида), активности ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы) в крови и печени крыс линии Вистар. Установлен гипоплипдемический эффект пролонгированного облучения в суммарной дозе 1,0 Гр,

Ключевые слова: ионизирующее излучение, липиды, липопротеины, перекисное окисление.

**LIPIDE AND LIPOPROTEINE STATUS DUE
THE LOW-DOSES IONIZING IRRADIATION
(EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS)**

V. V. Talko¹, S. M. Dmytruk¹, L. K. Bezdrobna², L. A. Gorchakova¹,
A. M. Yanina¹, V. I. Fedorchenko², S. S. Michajlova¹, G. M. Gryshko¹,
Yu. O. Nosach², V. A. Kurochkyna²

¹SI “Research Centre for Radiation Medicine,

Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv,

²Institute of Nuclear Researches, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Effects of single and prolonged external γ -irradiation in total doses 0,5 Gy and 1,0 Gy on dynamic contents of cholesterol, triacilglycerol, lipoproteins (VHDL, LDL, HDL), lipoperoxyde products (dijene conjugates, malone dialdegyde), enzyme activities of antioxydant system (catalase, superoxidisedismutase) in blood and liver of Wistar rats were studied. The hypolipydemic effect of prolonged external γ -irradiation in total dose 1,0 Gy was determined.

Key words: ionizing radiation, lipids, lipoproteins, peroxidation.

УДК 616.831–053.8:16–001.28

АКУСТИЧНІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ В ОСІБ, ЯКІ ЗАЗНАЮТЬ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Л. А. Янович

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: *викликані потенціали, стовбур мозку, аварія на ЧАЕС.*

За даними епідеміологічних досліджень, встановлено зростання захворюваності на непухлинну патологію серед осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [1, 2]. Найбільшу динаміку зростання відмічено для захворювань нервової системи та органів чуття [1]. Клінічними дослідженнями показано, що при цій патології переважають ознаки ураження гіпоталамусу та інших стовбурових структур, що проявляється порушенням центральної регуляції вегетативних функцій [3–4]. У зв'язку з цим актуальним є вивчення в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінення, особливостей функціонального стану стовбурових структур головного мозку, задіяних в системі сприйняття та обробки сенсорної інформації та вегетативної регуляції, що і стало **метою** даного дослідження.

Стан різних сенсорних систем, причому не тільки на периферійному, але і центральному рівні, можна об'єктивно оцінити за допомогою методів викликаних мозкових потенціалів [5, 6]. Особливо інформативним є метод акустичних стовбурових викликаних потенціалів (АСВП). АСВП дозволяють оцінити функціональний стан, як слухового нерва, так і структур медулопонтинного та понтomezenceфального рівнів, тобто рівнів мозку, які недосяжні дослідженню методом електроенцефалографії, та є структурними елементами вестибулярного і вегетативного апарату людини, функціонально входять до сенсорно-інтегративної системи мозку.

Об'єкт та методи дослідження. Проведено дослідження АСВП у 127 осіб віком від 20 до 69 років, які працюють на об'єкті “Укриття”, переважно в централізованих адміністративних підрозділах підприємства, та проживають у м. Славутич, тобто постійно зазнають хронічного впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. Реєстрація АСВП проводилась на приладі “Neuroscreen” фірми “Jaeger&Toennies” (Німеччина). Здійснювалась моноауральна акустична стимуляція з

допомогою навушників прямокутним тоновим стимулом частотою 10 Гц. Інтенсивність стимулу підбиралась індивідуально з розрахунку 70 дБ над суб'єктивним порогом слуху і становила від 100 до 110 дБ. Відведення здійснювалось за одноканальною схемою з використанням іпсилатеральних відведень з активними електродами в точках М1 і М2, референтним — в точці Cz. Аналізувались абсолютні латентності піків I, II, III, IV, V та міжпікові інтервали I–V, III–V, I–III.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті аналізу отриманих даних встановлено, що у 50,4% обстежених один чи декілька показників мають патологічні значення, які вказують на дисфункцію сенсорного шляху на тому чи іншому рівні. В клінічній неврології визначення топіки ураження має велике значення як для діагностичного, так і для лікувального процесу. АСВП дають можливість досить точно і чітко визначити рівень ураження. В нормі АСВП складається з 7 піків (рис. 1), п'ять з яких проявляються постійно і відтворюються при повторних серіях усереднень.

Джерелом генерації I піку є дистальна частина слухового нерва, II піку — проксимальна (інтракраніальна екстрамедулярна) частина слухового нерва та частина кохлеарних ядер, III піку — білатеральний верхній оліварний комплекс (структури моста), IV піку — висхідні слухові волокна в ротральній частині мосту, бокова петля, V піку — нижні бугри четверопагорбів, V піку — медіальне колінчасте ядро (структури таламуса) і VII піку — дистальна частина слухової радіації (таламус та слухова кора). Піки VI і VII часто не виділяються в нормі, хвилі II і IV можуть маскуватися іншими піками або бути зниженими за амплітудою.

Найважливішими в клінічній практиці вважаються найбільш надійні для виділення піки I, III і V. Діагностичну цінність мають не тільки абсолютні значення цих піків, але й міжпікові латентності, при яких усувається варіабельність, пов'язана з периферійними порушеннями. Звертається увага також на форму хвилі, амплітуду та відношення між амплітудами, зокрема, амплітуди V піку до амплітуди I піку, яке повинно бути не нижче 0,5. Має значення також патологічне збільшення різниці

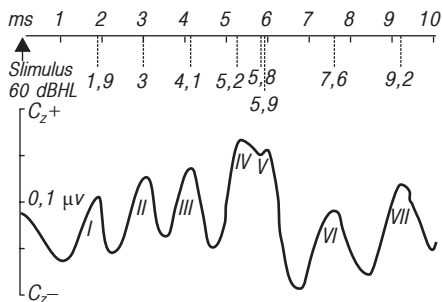


Рис. 1. Значимі піки акустичних стовбурих викликаних потенціалів та їх латентності

параметрів при стимуляції правого та лівого вуха (міжауральна різниця), особливо по міжпікових інтервалах, яку важко пояснити односторонньою або асиметричною втратою слуху в середньому або внутрішньому вусі.

Аналіз рівня ураження серед обстежених показав, що ураження діагностуються на різних рівнях слухового сенсорного шляху, як на периферійному (пік I) так і на центральному рівні (III, IV, V піки). Проте в структурі патологічних значень показників АСВП переважають патологічні зрушення на центральному рівні — медулярному, понто-мезенцефальному та мезенцефальному (рис. 2). Так відсоток ураження на рівні слухового нерву становить 7,1%, медулярному — 17,3%, понтинному — 21,3%, мезенцефальному 22,0% і 19,7%.

Досліджувалась також частота патологічних значень показників

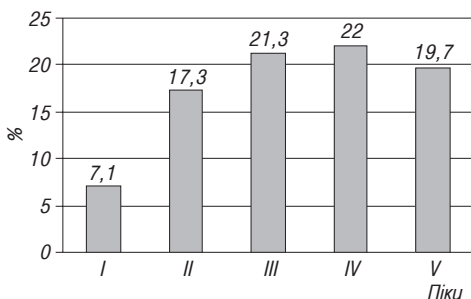


Рис. 2. Частота патологічних значень показників латентностей акустичних стовбурових викликаних потенціалів

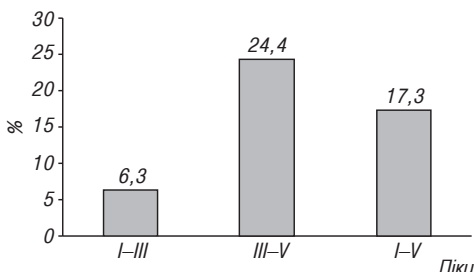


Рис. 3. Частота патологічних значень показників міжпікових латентностей акустичних стовбурових викликаних потенціалів

міжпікових латентностей (рис. 3). Встановлено, що частота уражень на медулопонтинному рівні становить 6,3%, понто-мезенцефальному — 24,4% і медулопонтно-мезенцефальному — 17,3%.

Таким чином, встановлено, що серед обстежених у 50,4% мають місце дисфункція на одному, чи декількох рівнях сенсорного слухового шляху. Аналіз структури уражень показав, що переважає дисфункція на центральному рівні, зокрема на понто-мезенцефальному (24,4%), мезенцефальному (19,7%). Отримані дані важливі в клініко-діагностичному аспекті, оскільки патологічні зрушення у функціонуванні досліджуваних структур складають морфофункціональну основу для клінічних проявів вегетативного та вестибулопатичного синдромів.

Враховуючи діапазон віку обстежуваних від 20 до 69 років, представляє інтерес визначення впливу вікової компоненти в формування виявлених патологічних зрушень у функціонуванні сенсорно-інтегративних систем стовбура головного мозку. Слід зазначити, що серед осіб, у яких виявлені патологічні значення АСВП, переважали особи у віці 40–59 років, проте значний відсоток уражень на мезенцефальному рівні становили особи вже у віці 30–39 років.

Для вивчення динаміки АСВП в залежності від віку проведено їх аналіз серед тих обстежених, які не мали патологічних значень АСВП. Результати представлені в таблиці.

Встановлено, що достовірне збільшення латентності I піку відбувається у віці 60–69 років у порівнянні з групою 20–29 років, причому це збільшення одностороннє — зліва. Для латентностей II і III піку достовірних змін не виявлено, зростання IV і V піків відбувається у віці 40–49 років і в подальшому в 50–59, 60–69 років. Міжпікові латентності змінюються наступним чином: латентність I–V піків зростає у період 30–39 років, III–V піків — у період 50–59 років, I–III піків — зростання не виявлено. Серед цих даних звертає увагу на себе те, що зміни показників, які досягають верхньої межі норми, виявлено лише по показниках I піку зліва та IV піку — у віці 60–69 років, по міжпіковій латентності III–V — у 50–59 років. Отже можна припустити, що саме у віці 60–69 років має місце вклад вікової варіабельності у величину I і IV піків, а у віці 50–59 років — показників міжпікової латентності I–V піків. Заслуговує уваги і факт виявлення достовірної асиметрії міжпікової латентності I–III — це медулопонтинний рівень, у віці 20–29 років. Така асиметричність на індивідуальному рівні може свідчити про наявність дисфункції та схильність до вестибулопатичних порушень.

Таким чином, аналіз вікової динаміки показників АСВП показав, що вікові зміни, які можуть впливати на показник латентності АСВП в сторону його збільшення, можуть мати місце у вікових групах 50–69 років.

Висновки. 1. Встановлено, що у 50,4% обстежених за даними АСВП має місце дисфункція сенсорно-інтегративних систем стовбура мозку.

2. Топічний аналіз патологічних проявів з боку структур сенсорного слухового шляху вказує на переважання серед обстежених дисфункцій на понтомезенцефальному та мезенцефальному рівнях.

3. Вплив вікової компоненти в збільшення латентності значимих піків АСВП встановлено: для I піку — в період 60–69 років, для міжпікової латентності III–V — в 50–59 років.

Таблиця. Динаміка показників акустичних стовбурових викликаних потенціалів в залежності від віку

Параметри	Показники акустичних стовбурових викликаних потенціалів (мс) за віковими групами					Нормативні показники	
	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69		
I	D	1,58±0,05	1,59±0,08	1,64±0,09	1,70±0,05	1,62±0,06	1,6±0,15
	S	1,69±0,05	1,61±0,09	1,65±0,09	1,69±0,07	1,76±0,05*	1,6±0,15
II	D	2,70±0,09	2,69±0,08	2,83±0,10	2,80±0,10	2,70±0,09	2,8±0,17
	S	2,74±0,09	2,69±0,08	2,71±0,10	2,74±0,10	2,82±0,09	2,8±0,17
III	D	3,77±0,10	3,73±0,09	3,85±0,09	3,80±0,09	3,86±0,09	3,9±0,19
	S	3,74±0,10	3,71±0,09	3,81±0,09	3,87±0,09	3,94±0,08	3,9±0,19
IV	D	5,06±0,07	4,94±0,07	5,12±0,07*	5,24±0,06*	5,32±0,07*	5,1±0,24
	S	4,92±0,07	4,96±0,07	5,02±0,08	5,16±0,05*	5,30±0,07*	5,1±0,24
V	D	5,47±0,07	5,58±0,08	5,66±0,06*	5,78±0,07*	5,68±0,06*	5,7±0,25
	S	5,57±0,06	5,60±0,07	5,69±0,07*	5,84±0,07*	5,84±0,06*	5,7±0,25
I–V	D	3,90±0,07	4,03±0,06*	4,03±0,06*	4,06±0,05*	4,02±0,05	4,1±0,23
	S	3,82±0,07	4,03±0,07*	4,05±0,07*	4,15±0,07	4,06±0,06*	4,1±0,23
I–III	D	2,20±0,06	2,18±0,09	2,22±0,08	2,13±0,09	2,22±0,07	2,3±0,15
	S	2,02±0,07**	2,14±0,09	2,17±0,07	2,17±0,07	2,16±0,08	2,3±0,15
III–V	D	1,70±0,07	1,84±0,07	1,81±0,08	1,95±0,06*	1,80±0,08	1,8±0,18
	S	1,80±0,06	1,90±0,07	1,88±0,06	1,98±0,05*	1,88±0,07	1,8±0,18

Примітки: D — права сторона; S — ліва сторона; * — достовірні відмінності до вікової групи 20–22 років ($p < 0,05$); ** — достовірні відмінності між D і S ($p < 0,05$)

ЛІТЕРАТУРА

1. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, В.М. Терещенко и др. // Проблемы радиационной медицины та радіобіології. — 2004. — Вип.10. — С. 187–207.
2. Бузунов В.О., Пирогова О.Я., Краснікова Л.І. Епідеміологічні дослідження непухлинних захворювань та смертності дорослого населення, евакуйованого з м. Прип'ять та 30–км зони ЧАЕС // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — К.: ДІА, 2007. — С. 448–476.
3. Чупровская Н.Ю., Нягу А.И., Костюченко В.Г., Логановский К.Н. Оценка состояния нервной системы и психики // Чернобыльская атомная электростанция — Славутич: медицинские аспекты / Под ред. В.Г. Бебешко, А.В. Носовского, Д.А. Базики. — К.: Вища школа, 1996. — С. 135–145.
4. Степаненко І., Попова І., Лихачова Т., Бондар Т. Клініко-неврологічні прояви радіаційного ураження головного мозку у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Тез. доп. міжнар. науково-практ. конф. з питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи., Київ 24–25 квітня 2008 р. — К., 2008. — С. 78–79.
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы головного мозга в клинической практике. — Таганрог: Изд-во: Таганрогского ГРТУ, 1997. — 252 С.
6. Мельник Т.М. Ассоциированные взаимосвязи между показателями деятельности вегетативной нервной системы и компонентами акустических стволовых вызванных потенциалов головного мозга у больных гипотиреозом // Укр. неврол. журн. — 2008. — № 1. — С. 75–82.

**АКУСТИЧЕСКИЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ У ЛИЦ,
ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ
ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

Л. А. Янович

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Исследование акустических вызванных потенциалов (АСВП) у 127 лиц, подверженных воздействию ионизирующего облучения вследствие аварии на ЧАЭС, с целью оценки функционального состояния сенсорно-интегративных систем ствола мозга, выявило их дисфункцию в 50,4% случаев. Превалируют нарушения на понтомезэнцефальном и мезэнцефальном уровнях, что служит морфофункциональной основой для нарушений вегетативной регуляции.

Ключевые слова: *вызванные потенциалы, ствол мозга, авария на ЧАЭС.*

**ACUSTIC EVOKED POTENTIALS IN PEOPLE EXPERIENCED IONIZING
RADIATION AFTER CHORNOBYL ACCIDENT**

L. A. Yanovych

*SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The investigation of acoustic evoked potentials was provided in 127 persons experienced ionizing radiation. The goal was to estimate the functional state of brain trunk sensory-integral systems. The changes were revealed in 59,4% persons. The changes on pontomesecephalon and mesencephalon level of brain were the most frequent and these changes were morphological and functional basis for vegetative disregulation syndromes.

Key words: *evoked potentials, trunk of brain, Chornobyl accident.*

УДК:616.89/008.4-07:614.875

СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

В. М. Пострелко

*Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, Київ
ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, Київ*

Ключові слова: аварія на Чорнобильській АЕС, учасники ліквідації наслідків аварії, синдром залежності від алкоголю.

Природні і техногенні катастрофи спричиняють виникнення інтенсивних і тривалих психологічних ефектів. Характерними є пост-травматичні стресові розлади, депресія, тривога, соматичні скарги та зловживання алкоголем, особливо після великомасштабних катастроф [1]. Порушення психічного здоров'я є міжнародно визнаною головною медико-соціальною проблемою Чорнобильської катастрофи [2, 3].

Аналіз і узагальнення основних результатів наукових досліджень після аварії показали, що медичні наслідки Чорнобильської аварії суттєво відрізнялися від прогнозованих ефектів. Основний внесок в порушення стану здоров'я всіх категорій постраждалих вносили не-стохастичні ефекти у вигляді широкого спектру непухлинних форм соматичних та психосоматичних захворювань [3].

Вони в більшості випадків виступали, як чинники втрати працездатності та смертності. Розлади нервово-психічної сфери у постраждалих осіб продовжують залишатись актуальною проблемою сьогодення. У постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи виявляються депресія, тривога, навіть “епідемія психічних розладів”, зростання частоти суїцидів, зловживання алкоголем тощо [3].

Слід зазначити, що епідеміологічні оцінки психічного здоров'я і синдрому залежності від алкоголю, зокрема, мають суттєві обмеження [4]: зазвичай йдеться про зареєстровані психічні розлади закладами системи охорони здоров'я, а не про дані, що отримуються у структурі добре спланованих психіатричних досліджень із застосуванням стандартизованої діагностичної процедури.

Незважаючи на лише поодинокі клініко-епідеміологічні дослідження зловживання алкоголем учасниками ліквідації наслідків

аварії (УЛНА) на ЧАЕС [5], висловлюється поширена думка про алкоголізацію постраждалих як первинну причину виникнення психічних розладів, особливо психоорганічного кола [6, 7]. Водночас, інші дослідники [8–11], показують, що залежність від алкоголю в УЛНА вторинна і виникає після розвитку психічних розладів, а алкоголь на першому етапі вживався з метою редукції психопатологічної симптоматики.

У період віддалених наслідків Чорнобильської катастрофи сукупний вплив іонізуючого випромінювання та систематичної алкоголізації спричинює порушення інтелектуального потенціалу постраждалих, їх життєдіяльності, продуктивності праці. Такі процеси потребують специфічної корекції, лікування та реабілітації хворих, причому в ряді випадків протягом всього їх життя [12].

Таким чином, залишаються невизначеними поширеність і захворюваність на синдром залежності від алкоголю (СЗА) в УЛНА на ЧАЕС, чинники ризику його виникнення.

Мета дослідження — оцінити частоту СЗА в УЛНА на ЧАЕС, які перебувають на обліку в клініко-епідеміологічному реєстрі (КЕР) ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”.

Об’єкт і методи дослідження. Дослідження поширеності та ступенів ризику проводилось серед пацієнтів КЕР ДУ “НЦРМ АМН України” ($n = 500$). Дози опромінення були встановлені для 267 (53,4%) обстежених в діапазоні 0,05 — 1,2 Зв. Серед пацієнтів були працівники станції, військовослужбовці, співробітники МВС, будівельники, водії, медичні працівники та інші. Вік обстеження складав 36–80 років. Усі УЛНА були чоловічої статі.

Обстеження проводили за допомогою розробленого уніфікованого наркологічного протоколу, що оцінював анамнез вживання алкоголю, алкоголізацію у теперішній час, відповідні психологічні проблеми і соціально-економічний статус пацієнта. Психічні розлади внаслідок вживання алкоголю діагностували відповідно до критеріїв МКХ-10: F10.1 — зловживання алкоголем; F10.2 — синдром залежності від алкоголю.

Експертиза цих хворих проводилась за допомогою: наркологічного інтерв’ю за поінформованої згоди пацієнта під час планового медичного обстеження; шкали опитувальника CAGE [13], шкали анкети постінтоксикаційного алкогольного синдрому (ПАС) [13].

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснено за допомогою непараметричного критерію χ^2 .

Таблиця 1. Розподіл УЛНА за соціальним та професійним статусом (за станом на 1986 р.)

Соціальний стан	Абс.	%
Робітники	353	70,6
Службовці	147	29,4
Інваліди	—	—
Не працюють	—	—
Разом:	500	100

Таблиця 2. Розподіл УЛНА за соціальним та професійним статусом (за станом на момент обстеження)

Соціальний стан	Абс.	%
Робітники	161	32,2
Службовці	69	13,8
Інваліди *	232 *	46,4*
Не працюють	270	54
Разом:	500	100

* Пацієнти, які мають групу інвалідності, але можуть працювати. Кількість таких обстежених в підсумкових даних не враховувалась.

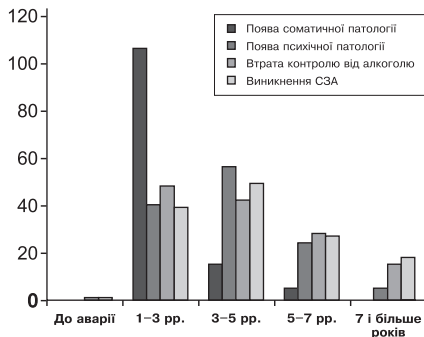


Рис. 1. Розвиток СЗА у обстежених хворих після аварії

Результати дослідження. Результати вивчення “соціального зрізу” пацієнтів представлені у табл. 1, 2. При порівнянні табл. 1 і 2 ми бачимо, що під час робіт по ліквідації Чорнобильської катастрофи всі обстежені були працездатними. Інвалідів та непрацюючих серед них не було. Але при наших дослідженнях у 2006–2007 рр., непрацюючих було вже 54%, а 46,4% пацієнтів стали інвалідами, що свідчить про значне погіршення стану здоров’я УЛНА.

Згідно з проведеними дослідженнями було виявлено, що у хворих, які страждають на СЗА, спочатку виникає соматична патологія, потім психічні розлади, та вже на фоні цих порушень виникає СЗА. Ця тенденція проілюстрована на рис. 1.

Внаслідок проведених досліджень було виявлено СЗА у 134 (26,8%) обстежених УЛНА на ЧАЕС. При аналізі виникнення соматичної патології було констатовано, що у групі з СЗА та без СЗА вона мала місце у 94% випадків і виникла переважно у перші 3 роки після аварії. При порівнянні виникнення психічної патології: в групі з СЗА має місце — 93%, а в групі без СЗА — 64% ($\chi^2 = 39,95$; $p < 0,001$) і виникла вона переважно з 3 до 5 років після аварії, а при порівнянні виникнення цереброваскулярної патології в групі з СЗА — 46%, без СЗА — 29% ($\chi^2 = 12,72$;

$p < 0,001$). Що стосується виникнення СЗА, то воно мало місце в період від 3 до 7 років після участі в ліквідації аварії.

При вивченні соціально-побутових факторів, на запитання: “чи задоволені ви умовами життя?” в групі з СЗА позитивно відповіло 40%, негативно 60%, в групі без СЗА — 50%/50%. Матеріальне становище: з СЗА задоволені — 87%, не задоволені — 13%; без СЗА задоволені — 94%, не задоволені — 6% опитаних. Працюють: з СЗА — 47%, інваліди — 47%, пенсіонери — 73%; без СЗА — 46%, інваліди — 46%, пенсіонери — 81%.

Обговорення. Згідно зі статистичними даними МОЗ України, СЗА на 1 січня 2007 р. виявлено у 2500,9 на 100 000 населення серед дорослих чоловіків України, що складає 2,5%. Безумовно, ми виявляли СЗА активно, а дані МОЗ свідчать про реєстровані випадки СЗА у державній системі наркологічної допомоги. Але в будь-якому випадку, зловживання алкоголем є нагальною медико-соціальною проблемою наслідків аварії на ЧАЕС.

В УЛНА на ЧАЕС існує комплекс болісних проявів, психологічного дискомфورتу тощо, та виникає потреба їх подолання. Пацієнти обирають вживання алкоголю як фармакологічний засіб психокорекції. Відповідно до своїх психотропних анальгезуючих властивостей, етиловий алкоголь створює короточасний швидкий ефект подолання стану фізичного та психологічного дискомфорту та ініціює процес формування фізичної залежності.

Висновки. 1. В УЛНА на ЧАЕС частота СЗА надмірно висока — 26,8%.

2. СЗА в УЛНА на ЧАЕС є вторинним, а саме: ускладненням соматоневрологічної та, особливо, психічної патології.

3. Висока частота СЗА в УЛНА на ЧАЕС потребує розробки та впровадження спеціальних програм з діагностики, профілактики, лікування та реабілітації залежності від етилового алкоголю.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Leon G.R.* Overview of the psychosocial impact of disasters // *Prehosp. and Dis. Med.* — 2004. — 19 p.
2. World Health Organization Health Effects of Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes Report of the UN Chernobyl Forum Group — 2005 (EGH), 171 p.
3. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні та шляхи їх пом'якшення / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, В.О. Бузунов* та ін. // 18 річниця Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Матеріали парламентських слухань. — К.: Парламентське вид-во, 2004. — С. 64–120.
4. *Loganovsky K.N.* Mental health of the Chernobyl accident clean-up workers (liquidators):

- critical review of the current epidemiological evidences // Health of Liquidators (Clean-up Workers), 20 Years after Chernobyl Explosion, PSR : Abstracts. — Bern: IPPNW Switherland, 2005. — P. 11—14.
5. Шамов Л.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика алкогольной болезни у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Дис. ... канд. мед. наук: 05.26.02, 14.00.45. — СПб., 2004. — 119 с.
 6. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 2001. — Т. 46, № 5. — С. 47—55.
 7. Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine: findings from the Ukraine World Mental Health survey / E.J. Bromet, S.F. Gluzman, V.I. Paniotto et al. // Department of Psychiatry, State University of New York Stony Brook, Stony Brook, NY 11794—8790.
 8. Ревенок О.А. Структурно-динамічна характеристика органічного ураження головного мозку в осіб, що зазнали впливу іонізуючих випромінювань внаслідок аварії на Чернобыльській атомній електростанції (клініко-катамнестичне дослідження): Автореф. дис... д. мед. н.: 14.01.16. — 1999 / Укр. НДІ соціальної та судової психіатрії МОЗ України. — К., 1999. — 35 с.
 9. Ревенок О.А., Жабокрицький С.В., Прилишко В.Т. Формування та особливості перебігу алкогольного делірію в осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чернобыльській атомній електростанції // Арх. психіатрії. — 2001. — № 3—4 — С. 66—69.
 10. Антупчук К.Ю. Клініко-нейропсихологічна характеристика органічних психічних розладів у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чернобыльській АЕС: Автореф. дис ... канд. мед. наук: 2005.03.00.01. Науковий центр радіаційної медицини АМН України. — К., 2005. — 23 с.
 11. Логановський К.М., Бомко М.О. Структурно-функціональний патерн радіаційного ураження головного мозку в учасників ліквідації наслідків аварії на Чернобыльській АЕС. // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 5 (43). — С. 67—74.
 12. Пострелко В.М. Особливості анамнезу коморбідних станів, спричинених сукупним впливом іонізуючих випромінювань та синдромом залежності від алкоголю // Вісн. наук. досліджень. — 2003. — № 4. — С. 17—19.
 13. Огурицов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля // Клин. фармакология и терапия. — 2001. — № 1. — С. 34—39.

СИНДРОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ СРЕДИ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

В. М. Пострелко

*Институт сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины, Киев
ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, Киев*

С помощью унифицированного наркологического протокола исследовано 500 участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС, состоящих на учете в клинично-эпидемиологическом регистре ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, из которых 134 страдали синдромом зависимости от алкоголя, что составляет 26,8% от всех обследованных. Синдром зависимости от алкоголя является у УЛПА вторичным, осложненным соматоневрологической и психической патологией. Своевременное выявление и оказание помощи УЛПА с данной патологией способствует улучшению сомато-психического состояния пострадавших.

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, участники ликвидации последствий аварии, синдром зависимости от алкоголя.

**RATE OF ALCOHOLIC DEPENDENCY SYNDROME
AMONG CLEAN-UP WORKERS OF THE CHORNOBYL ACCIDENT**

V. M. Postrelko

*SI "Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

Using a unified narcological protocol 500 clean-up workers of the Chernobyl accident included in Clinical-Epidemiological Register of the S.I. "Research Centre for Radiation Medicine, AMS of Ukraine" were studied during medical monitoring. Among them 134 (26,8% from all examined) suffered from alcoholic dependency syndrome (ADS). ADS in clean-up workers was secondary, as a result of complication of somato-neurological and mental diseases. Early diagnosis and rendering assistance for clean-up workers with ADS promotes improvement of their somatico-mental state.

Key words: *Chernobyl accident, clean-up workers, alcoholic dependency syndrome.*

УДК 575:576.36+576.316:616–001.28

АПОПТОЗ ТА ДОВЖИНА ТЕЛОМЕРІВ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ У РАНЬОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДАХ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

Д. А. Бази́ка, І. М. Ільє́нко,
О. Л. Сєвко, О. А. Бе́ляєв, О. В. Ля́сківська

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: іонізуюча радіація, реплікаційне старіння, теломери, апоптоз, лімфоцити, Чорнобиль.

Наявність радіаційного старіння у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, належить до найбільш суперечливих аспектів біологічних ефектів дії опромінення. В частині робіт явище прискореного старіння описують на всіх забруднених після Чорнобильської аварії територіях [1]. У дискусіях вказується на можливість включення механізму прискореного старіння, або одноразового “переведення стрілок годинника” організму, як ефекту опромінення в малих дозах, але наукове обґрунтування процесу дано тільки для серцево-судинної системи [2].

У постраждалих внаслідок аварії визначаються зміни геному, лінійних та функційно активних клітинних біомолекул, які можуть бути пов’язаними з клітинною загибеллю шляхом апоптозу та станом теломерів.

Теломери, унікальні послідовності нуклеотидів, що повторюються, запобігають деградації та “злипання” кінців хромосом. Ці послідовності скорочуються при кожному наступному поділі клітин. Коли довжина теломерних послідовностей досягає критичного значення, настає зупинка клітинного циклу у фазі G1 та реплікативне старіння клітини або апоптоз, в залежності від статусу p53. На фібробластах ембріону людини *in vitro* встановлено критичне значення в 50 клітинних поділів, так званий ліміт Гейфліка [3], який вважають механізмом обмеження проліферативного потенціалу клітини. У регуляції бере участь низка ферментів, що визначають довжину теломерів, в тому числі hTERT теломераза, яка в імунній системі може відігравати роль кількісного індикатора радіаційного старіння.

Мета дослідження — дати кількісну оцінку довжини теломерів в залежності від показників апоптозу у популяції лімфоцитів периферичної крові осіб, які зазнали радіаційного впливу в ранній та віддалений періоди.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були лімфоцити периферичної крові (ПК) осіб, які зазнали впливу іонізуючого опромінення у ранній та віддалений періоди. Обстежено 30 осіб основних та контрольної груп. I основну групу склали 10 учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (УЛНА на ЧАЕС) 1986–1987 рр., які проходили обстеження у клінічних відділеннях ДУ “НЦРМ АМН України” (віддалений період після опромінення). Вік обстежених склав $53,7 \pm 1,67$ року. II основну групу склали 10 осіб, які зазнавали опромінення в умовах об'єкту “Укриття” із зовнішнім опроміненням у межах професійних лімітів та небезпекою інкорпорації трансуранових елементів (ранній період після опромінення). Вік обстежених склав $51,9 \pm 1,70$ року. Стан здоров'я пацієнтів II групи відповідав вимогам чинного законодавства до осіб, що зазнають впливу особливо небезпечних та шкідливих умов праці, середня доза опромінення становила $6,3 \pm 0,37$ мЗв. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб, гематологічні та імунологічні показники яких коливались в межах вікових норм. Всі особи контрольної групи не зазнавали впливу іонізуючого випромінювання, який би перевищував значення природного радіаційного фону. Вік обстежених склав $49,2 \pm 1,73$ року. Всі обстежені брали участь в дослідженні за інформованою згодою.

Диференційний аналіз апоптозу лімфоцитів ПК був проведений з використанням системи для визначення перебудов клітинних мембран, які характерні для клітин у стані запрограмованої клітинної загибелі — Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit I (BD, США) за допомогою проточної цитометрії (FACScan, BD, США). Одночасне внесення до суспензії клітин двох міток: пропідію йодиду (PI) та анексіну-V — дозволяло оцінити відсоток життєздатних клітин (FITC⁻/PI⁻), клітин раннього (FITC⁺/PI⁻) та пізнього апоптозу (FITC⁺/PI⁺) та некротичних клітин (FITC⁻/PI⁺). Забарвлення проводили згідно з методикою, рекомендованою фірмою-виробником за наступним протоколом: клітинну суспензію (1×10^5 клітин) у розчині $1 \times$ зв'язуючого буферу вносили по 100 мкл у пробірки для цитометричного аналізу; для забарвлення клітинної суспензії вносили 2 мкл анексіну-V та 5 мкл PI. Клітини ресуспендували та інкубували протягом 15 хв при 25°C у темряві; додавали 400 мкл $1 \times$ зв'язуючого буферу в кожний експериментальний зразок.

Дослідження відносної довжини теломерів (RTL) проводили за допомогою flow-FISH методу, з використанням Telomere PNA Kit/FITC (Dako Cytometry, Denmark). Набір рекомендовано для визначення теломерів в ядерних гемопоетичних клітинах з використанням зв'язаних з флуоресцеїном зразків пептидної нуклеїнової кислоти (PNA). Результати оброблялись за допомогою проточної цитометрії із застосуванням джерела лазерного випромінювання з довжиною хвилі 488 нм. Методика проведення аналізу складалась з кількох етапів, а саме: попередня обробка, денатурація, гібридизація (1-й день); промивання, фарбування ДНК, аналіз (2-й день). При аналізі зразків на проточному цитометрі, використовували логарифмічну шкалу FL1-H для флуоресценції зразків без PNA та лінійну шкалу FL2-H для зразків з PNA після забарвлення ДНК PI.

За рекомендаціями фірми-постачальника, в якості контрольних, були використані кордові клітини, які мають довгі теломерні послідовності. У зв'язку з цим була адаптована методологія аналізу отриманих результатів з урахуванням того факту, що кордові клітини є диплоїдними. У результаті проведеної методики зразки, які гібридизуються з пробою PNA міченою FITC показували флуоресцентний сигнал по FL1, який вищий, ніж фоновий / аутофлуоресцентний сигнал, отриманий від зразків таких самих клітин, але гібридизованих за допомогою гібридизаційного розчину без проби PNA. Аналіз проводився у режимі *dot plot* : FL1-H/ FL2-H. Робочі гейти були виділені як для дослідних клітин (мононуклеари людини), так і для контрольних (кордові клітини) клітини у фазі $G_{0/1}$. RTL була розрахована за формулою:

$$RTL = \frac{\text{середнє значення FL1 у дослідних клітин із зразком} - \text{середнє значення FL1 у дослідних клітин без зразка}}{\text{середнє значення FL1 у контрольних клітин із зразком} - \text{середнє значення FL1 у контрольних клітин без зразка}} \times 100 \quad (1)$$

Первинні дані були отримані з використанням програми WinMDI 2.8. Аналіз та презентацію отриманих результатів проводили у форматі пакету для статистичної обробки даних SPSS 15.0 (Microsoft Windows).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведення диференційного аналізу запрограмованої клітинної загибелі показало статистично вірогідне зростання рівня раннього апоптозу у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. (найнижчий показник) та серед осіб, які зазнали професійного опромінення ($p < 0,005$). Такі зміни у групі УЛНА на ЧАЕС

1986–1987 рр. є прикладом тривалих радіаційно-індукованих змін імункомпетентних клітин, а також є непрямим доказом змін ліпідно-білкового взаєморозташування у мембранах лімфоцитів серед цього контингенту осіб. В останні роки з'являються повідомлення щодо мембранних перебудов клітин ПК людини, у віддалений період після опромінення [4]. Це питання є вкрай важливим, оскільки такі зміни супроводжуються порушеннями функціонального стану клітин, а також мембранозалежних процесів, що може змінювати трансмембранний іонний транспорт, міжклітинну взаємодію, стимулювати апоптоз і, відповідно, призводити до передчасного старіння клітини. Аналіз спонтанного рівня пізніх стадій апоптозу, тобто відсотку анексин+PI+лімфоцитів ПК досліджуваних груп вірогідно не змінювався порівняно з контролем, хоча тенденція до зростання (подібна до ранніх стадій апоптозу) спостерігається.

Таким чином, в обох досліджуваних групах осіб, які зазнали опромінення, зафіксований підвищений рівень запрограмованої клітинної загибелі порівняно з контрольною групою. Виявлені зміни свідчать про наявність функціонального резерву системи апоптозу, яка елімінує в організмі ушкоджені клітини, що забезпечує підтримку гомеостазу. У контексті радіогенного впливу — про напруження у структурно-функціональній системі запрограмованої клітинної загибелі у віддалений період після опромінення.

Дослідження відносної довжини теломерних послідовностей лімфоцитів ПК виявило статистично вірогідне зниження показника RTL у групі осіб, які працюють в умовах професійного опромінення на об'єкті “Укриття” ($p < 0,05$). Однак найнижчий показник відносної довжини теломерів, порівняно з контрольною групою, зафіксований у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

У персоналу об'єкту “Укриття” в ранньому періоді після опромінення проведено аналіз залежності зміни показника RTL лімфоцитів ПК від дози опромінення. Результати представлено на рис. 1.

Виходячи з даних, які проілюстровано на графіку, відносна довжина теломерних послідовностей у групі осіб, які виконують роботи в умовах професійного опромінення, зменшується зі зростанням дози опромінення. Такі результати говорять на користь геном-залежної теорії радіаційного старіння, оскільки скорочення теломер може бути причиною залежної від віку нестабільності геному. Дані з цього питання не є однозначними. Neuhof et al. [5] проведено експериментальне дослідження активності теломерази та запропоновано вважати її радіаційно-індуко-

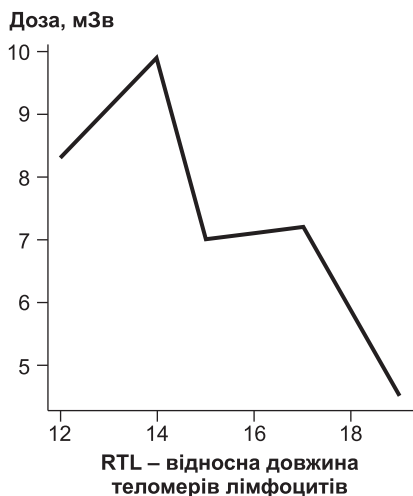


Рис. 1. Залежність показника відносної довжини теломерів лімфоцитів периферичної крові персоналу об'єкту “Укриття” від дози опромінення в ранньому періоді

зменшення довжини теломерів. Крім того, в умовах дії опромінення в лімітах, що встановлені МОЗ України для окремих видів робіт в умовах об'єкту “Укриття” (до 35 мЗв), визначається зворотна залежність “доза-ефект”. При порівнянні умов опромінення існують розбіжності, пов'язані з різною тривалістю опромінення в клітинних культурах та реальних умовах роботи, типом клітин (нормальні клітинні популяції *in vivo*, або пухлинні клітинні лінії *in vitro*). Можливим є вплив радіаційно-індукованих клітинних процесів, у т.ч. апоптозу, вікових розбіжностей та ін. Для з'ясування вказаних питань проведено дослідження апоптозу та впливу вікових параметрів на варіабельність показників. Позитивна кореляційна залежність була встановлена в ранньому періоді після опромінення в малих дозах. Коефіцієнт кореляції становив $r=0,64$; $p<0,04$ (рис. 2). У групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., в результаті проведення подібного аналізу по виявленню зв'язку між рівнем апоптозу та віком не встановлено статистично вірогідної залежності, кореляції відсутні ($r=-0,42$; $p<0,21$). Однак, слід зазначити, що ця залежність має

ваною функцією, відповідальною у т.ч. за ушкодження макромолекули ДНК. В іншій роботі довжину теломерів пов'язують з підвищеною радіочутливістю хромосом [6]. Авторами виключено вплив різниці швидкості репарації хроматинних розривів, розподілу за фазами клітинного циклу та індукції апоптозу та робиться висновок про зв'язок дефектного функціонування теломерів та їх довжини з радіочутливістю хромосом. За іншими даними, довгі теломери, але не активність теломерази є захисним фактором проліферативного потенціалу, викликаного іонізуючою радіацією [7].

Отримані нами дані свідчать, що у людей, які зазнають дії іонізуючого опромінення, на відміну від результатів досліджень пухлинних клітинних ліній, встановлено

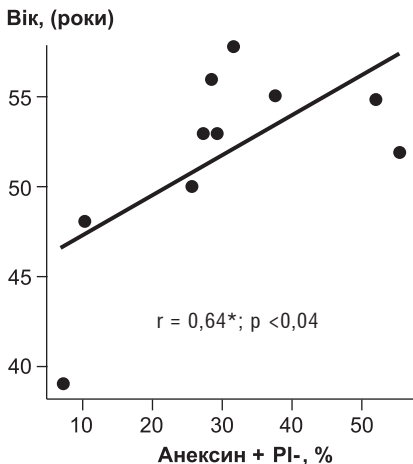


Рис 2. Діаграма розсіяння із регресійною прямою відсотку анексин+PI- клітин та віку в осіб, які працюють в умовах об'єкту “Укриття”

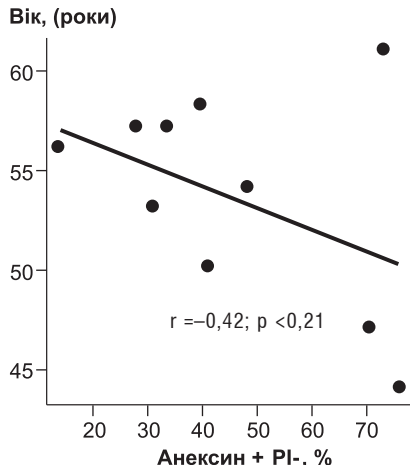


Рис 3. Діаграма розсіяння із регресійною прямою відсотку анексин+PI- клітин та віку в осіб, які брали участь в ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

негативний характер, на відміну від контрольної групи та групових показників у ранньому періоді після опромінення. Тобто, у цієї групи обстежених осіб з віком відбувається зниження рівня анексин +PI- фракції клітин, що може свідчити про порушення чутливості до апоптозу і, як наслідок, до порушення процесів елімінації ушкоджених, або генетично змінених клітин у віддалений період після опромінення. Отримані результати представлено на рис. 3.

Для того, щоб підтвердити залежність цих змін від радіаційного фактору при дії опромінення в інтервалі малих доз, нами проведено кореляційний аналіз між рівнем апоптозу лімфоцитів та дозою опромінення, яку отримали обстежені особи. У даному випадку нами знайдена кореляційна залежність подібного характеру, як і залежність віку обстежених осіб від рівня раннього апоптозу, тобто позитивна — рівень запрограмованої клітинної загибелі зростає відповідно з підвищенням дози. Отриманий результат статистично невірний, однак коефіцієнт кореляції Пірсона досить високий $r = 0,62$.

Кореляційних залежностей відносної довжини теломерів від віку обстежених осіб не встановлено. Це пов'язано, на наш погляд, з віковою гомогенністю підібраних груп.

При вирішенні питання про зв'язок між процесами запрограмованої клітинної загибелі та відносною довжиною теломерів був проведений статистичний аналіз обох показників в залежності від групи обстеження. Результати проілюстровано на рис. 4.

Групи осіб з дозовим навантаженням характеризуються зниженням показника відносної довжини теломерів. Водночас відбуваються зміни відсотку анексин⁺PI⁻ фракції клітин, однак ці зміни мали протилежний характер. Тобто, чим нижчий показник RTL (мінімальний у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.), тим вищий рівень апоптозу (максимальний — у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.). Така картина, на наш погляд, є цілком виправданою, оскільки такий фактор, як скорочення теломерів, (як і окисдаивне руйнування клітин, як і генні транспозиції) здатні призвести до активації програми самоліквідації клітини — апоптозу.

Таким чином, внаслідок проведеного вивчення стану апоптозу та довжини теломерів у різні терміни після дії іонізуючої радіації встановлено залежність показника довжини теломерів від дози опромінення при відсутності вікових відмінностей. Ці дані вперше при дослідженні дії професійних факторів на організм людини дають підтвердження ек-

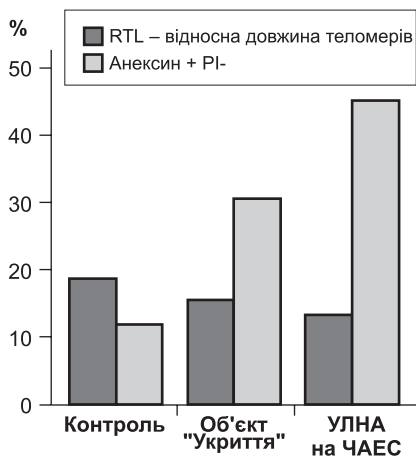


Рис. 4. Характеристика відносних показників довжини теломерів та запрограмованої клітинної загибелі у групах обстеження

периментальним даним [7] про те, що теломеразо-негативні клітини з короткими теломерами зазнають радіаційного старіння після меншої кількості подвоєнь, ніж клітини з довгими теломерами, а сама довжина теломерів не корелює з показником старіння.

Молекулярні засади індивідуальної чутливості людини та її клітинних популяцій до іонізуючої радіації не є повністю зрозумілими. В декількох дослідженнях показано зворотну кореляційну залежність довжини теломерів та радіочутливості. Дослідження генотоксичного ефекту іонізуючої радіації в групі з 181 здорового добровольця одного віку показало зворотний зв'язок між довжиною

теломерів та рівнем радіоіндукованих мікроядер: у вибраній підгрупі осіб з короткими теломерами встановлено найвищі рівні мікроядер [8]. Це підтверджує викладені раніше експериментальні дані та дозволяє використовувати довжину теломерів як біомаркер індивідуальної хромосомної нестабільності при дії іонізуючої радіації.

В нашому дослідженні вивчалися ранні та віддалені наслідки опромінення у людини. Викладені дані свідчать про вірогідно меншу довжину теломерів в групах УЛНА та персоналу об'єкту "Укриття", а також зворотну залежність між довжиною теломерів, входженням клітин у ранні стадії апоптозу та груповим радіаційним анамнезом. Раніше було встановлено, що в обох досліджуваних групах опромінених зберігається досить висока фракція клітин, що експресують антиапоптотичний протеїн bcl-2 [9]. До можливих пояснень можуть слугувати особливості відповіді в залежності від довжини теломерів та активності теломерази. Експериментально для bj-лінії фібробластів людини, іморталізованих hTERT, встановлено наявність адаптивної відповіді при хронічному опроміненні в інтервалі доз від 200 до 1000 мГр на рік [10]. Дія *in vitro* індуктора апоптозу верапамілу не приводить до суттєвих змін середніх показників цієї фракції в обох досліджуваних групах опромінених, і в контрольній групі також, що свідчить про збереження значної кількості лімфоцитів, не здатних реагувати на дію досліджуваних факторів апоптозу. Виявлені фактичні дані свідчать про можливу гетерогенність клітинних популяцій за довжиною теломерів та входом до апоптозу. Необхідно встановити популяції, що зазнають блокуючого ефекту.

Висновки. 1. Диференційний аналіз запрограмованої клітинної загибелі свідчить про достовірне зростання рівня раннього апоптозу у віддаленому періоді після опромінення УЛНА на ЧАЕС та у ранньому періоді після опромінення в дозах, що відповідають професійним лімітам. У групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. цей показник був найвищим. Відносний рівень пізнього апоптозу вірогідно не змінювався.

2. Дослідження відносної довжини теломерних послідовностей лімфоцитів ПК УЛНА на ЧАЕС та осіб, які зазнають професійного опромінення, продемонструвало достовірне зниження відносної довжини теломерів в обох групах обстеження з нижчими груповими значеннями в УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

3. Встановлено дозозалежне зниження показника відносної довжини теломерів лімфоцитів осіб, опромінених у ранній та віддалений періоди.

4. Виявлена позитивна кореляційна залежність рівня запрограмованої клітинної загибелі лімфоцитів ПК УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. з віковим статусом.

5. Встановлений зворотний зв'язок між відносними показниками довжини теломерів та зростанням апоптозу свідчить про здатність генних перебудов теломерних ділянок хромосом до індукції апоптозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яблоков А.В., Нестеренко В.В., Нестеренко А.В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы. — СПб.: Наука, 2007. — 376 с.
2. Ахаладзе Н.Г. Биологический возраст и Чернобыльская катастрофа (кросс-секционное и лонгитудинальное исследование) // Журн. АМН України. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 672–680.
3. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains // Exp. Cell Res. — 1965. — Vol. 37. — P. 614–636.
4. Коваленко А.Н., Афанасьев Д.Е., Талько В.В. Антифосфолипидный синдром и его клинические последствия // Новые медицинские технологии. — 2004. — № 5. — С. 15–19.
5. Neuhof D., Ruess A., Wenz F., Weber K.J. Induction of Telomerase Activity by Irradiation in Human Lymphoblasts // Rad. Res. — 2001. — Vol. 155. — P. 693–697.
6. Rubio M.A., Kim S.H., Campisi J. Reversible manipulation of telomerase expression and telomere length. Implications for the ionizing radiation response and replicative senescence of human cells // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, № 32. — P. 28609–28617.
7. Long but dysfunctional telomeres correlate with chromosomal radiosensitivity in a mouse AML cell line / P. Finnon, H.P. Wong, A.R. Silver et al. // Int. J. Rad. Biol. — 2001. — Vol. 77, № 12. — P. 1151–1162.
8. Telomere length inversely correlates with radiosensitivity in human carcinoma cells with the same tissue background / Y.H. Zhong, F.X. Zhou, C.H. Xie et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2008. — Vol. 367, № 1. — P. 84–89.
9. Базыка Д.А., Беляева Н.В., Голярник Н.А., Ілленко І.М. Радіобіологічні закономірності дії низьких та наднизьких рівнів опромінення на організм людини — досвід Чорнобилью // Журн. АМН України, 2006. — Т. 12, № 1. — С. 110–124.
10. Беляева Н.В., Базыка Д.А. Адаптивный ответ hTERT-VJ1 иммортализованных фибробластов человека при длительном воздействии низкодозового излучения Чернобыльского спектра: результаты экспериментального исследования // Проблемы радиационной медицины та радіобіології. — 2007. — Вип. 13. — С. 47–55.

АПОПТОЗ И ДЛИНА ТЕЛОМЕР ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В РАННИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Д. А. Базыка, И. Н. Ильенко, А. Л. Севко, О. А. Беляев, Е. В. Лясковская
ГП "Научный центр радиационной медицины АМН Украины"

Цель исследования — выяснение ранних и поздних эффектов малых и сверхмалых доз ионизирующей радиации. Проведено исследование участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (n=10) через 20–22 года и персонала (n=10, средняя доза 6,3 + 0,37 мЗв), подвергшегося воздействию облучения при реконструкции укрытия 4-го блока ЧАЭС в сравнении с контрольной группой (n=10). Ранний

и поздний апоптоз изучали в Annexin-V тесте, длину теломер — в PNA-FISH методом проточной цитометрии. В обеих группах лиц, подвергшихся действию ионизирующей радиации, установлено повышение уровня спонтанного раннего апоптоза с отсутствием изменения фракции клеток в стадии позднего апоптоза, а также достоверное снижение средней относительной длины теломер (RTL). Для показателей раннего апоптоза но не RTL отмечена связь с возрастом. В раннем периоде после облучения в интервале до 20 мЗв установлена негативная зависимость показателя RTL от дозы. Таким образом, показана возможность индукции апоптоза при изменениях теломерных участков хромосомы человека при действии малых доз ионизирующей радиации, как минимум — в клеточных популяциях с короткими теломерами.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, репликационное старение теломеры, апоптоз, лимфоциты, Чернобыль.

APOPTOSIS AND TELOMERE LENGTH IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES AT EARLY AND LATE PERIODS AFTER LOW-DOSE RADIATION EXPOSURE

D. A. Bazyka, I. M. Ilyenko, O. L. Sevko, O. A. Belayev, O. V. Lyaskovska

*SI "Research Centre for Radiation Medicine,
Akademy of Medical Sciences of Ukraine" Kyiv*

The aim of study was to reveal early and late effects of low and very low dose exposure on apoptosis and telomeres in humans. Study was performed in Chernobyl clean-up workers (n=10) 20–22 years after exposure and staff (n=10, mean dose 6,3±0,37 mSv) exposed at the reconstruction works on the Chernobyl 4th reactor confinement (Shelter object) in comparison with matched controls (n=10). Early and late apoptosis was detected in Annexin-V test, telomere length — by PNA flow-FISH assay. In both groups of exposed an increase of the spontaneous level of early apoptosis was shown with absence of changes in late apoptotic cells fraction and a significant decrease of mean relative telomere length (RTL) indices. Correlation with age was demonstrated for early apoptosis but not RTL. Negative dose-effect dependency was shown for RTL at the early period after radiation exposure under 20 mSv limit. This study shows a possibility of apoptosis induction by the telomere region changes under low-dose radiation exposure at least in cells with shorter telomeres.

Key words: ionizing radiation, replication aging, telomere, apoptosis, lymphocytes, Chernobyl.

УДК 616.98 [578.825: 616.155.392]: 614.876

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГЕНОМА В РЕАЛИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА

А. В. Костин, А. А. Чумак, Н. И. Белоус, И. В. Абраменко

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Ключевые слова: *гены репарации, полиморфизм, опухоли, ионизирующая радиация.*

Геном человека находится под постоянным воздействием эндогенных метаболических побочных продуктов и факторов среды, которые могут нарушать химическую структуру ДНК и повреждать кодируемые ею сообщения. Окисление и алкилирование нуклеотидных оснований, образование громоздких химических добавлений (adducts) и поперечных связей с соседними нуклеотидами происходят тысячи раз за день. Чтобы обеспечить полную и точную репликацию и транскрипцию ДНК, такие формы повреждений должны быть устранены.

Различные белки участвуют в распознавании модификаций ДНК и репарируют их за счет непосредственных обратных химических изменений или находят их, чтобы удалить путём эксцизионной репарации [1]. Таким образом, специфические белковые молекулы системы репарации ДНК являются “последней линией обороны” в борьбе за постоянство генома. Очевидно, что любые изменения в генах, кодирующих белки репарации, влияют на способность клетки восстанавливать свой генетический материал, тем самым влияют на риск малигнизации. Инактивирующие мутации в генах системы репарации ДНК встречаются крайне редко и приводят к внутриутробной гибели плода, что свидетельствует о важности этих генов для жизнедеятельности организма [2]. Однако, известен ряд полиморфизмов, которые модифицируют функцию белков дикого типа и, таким образом, нарушают репаративный потенциал клеток.

Причины повреждения ДНК могут быть эндо- и экзогенного характера. Эндогенные повреждения, в основном, индуцируют свободные радикалы, образующиеся в процессе метаболизма, в частности, при

окислительном дезаминировании. Экзогенные повреждения вызывают ультрафиолетовое излучение (200–300 нм), ионизирующее излучение, температурные воздействия, некоторые токсины растительного происхождения, химические мутагены, особенно ароматические соединения.

Известны четыре главных типа эндогенных повреждений ДНК:

- окисление оснований (к примеру, образование 8-окси-7,8-дигидрогуанина) и формирование разрывов ДНК под влиянием свободных радикалов;
- алкилирование оснований (обычно метилирование), к примеру, образование 7-метилгуанина, 1-метиладенина;
- гидролиз оснований — дезаминирование, депуринация и депириmidация;
- замена оснований вследствие ошибок репликации ДНК, при которых во вновь образующуюся нуклеотидную цепь встраивается некомплементарный нуклеотид (mismatch of bases).

Повреждения ДНК экзогенного характера разнообразны. Так, для воздействия ультрафиолетового излучения характерны сшивки между смежными цитозинном и тиминном, приводящие к образованию пиримидиновых димеров циклобутанового типа (прямое повреждение ДНК), и не прямые повреждения, вызванные образованием свободных радикалов. Наиболее типичными для действия ионизирующего излучения считают одно- и двунитевые разрывы ДНК. Воздействие высоких температур повышает скорость депуринации (утрата пуриновых оснований из цепи ДНК) и вызывает однонитевые разрывы. Химические мутагены (винилхлорид, перекись водорода, полициклические углеводороды, присутствующие в дыме сигарет, саже, смолах) вызывают образование аддуктов ДНК.

Известно несколько систем репарации ДНК. Прежде всего, это обратная химическая реакция, которая осуществляется при повреждении одного или нескольких азотистых оснований без разрыва фосфодиэфирной связи. Так происходит репарация пиримидиновых димеров, образовавшихся при действии ультрафиолетового излучения. Данный процесс получил название фотореактивация, поскольку фермент фотолиаза, катализирующий расщепление димера, активируется в прямой зависимости от абсорбированной энергии голубого/ультрафиолетового света (300–500 нм) [3]. Метилирование азотистых оснований устраняется при действии метилтрансфераз, к примеру, метилгуанин-метилтрансферазы [4].

Репарация односторонних разрывов осуществляется при помощи трех основных процессов:

а) эксцизионная репарация оснований (base excision repair — BER) — репарация повреждений одного нуклеотида, связанная с окислением, алкилированием, гидролизом или дезаминированием. Поврежденное основание распознается гликозилазой, удаляется и замещается посредством репаративного синтеза с участием ДНК лигазы;

б) эксцизионная репарация нуклеотидов (nucleotide excision repair — NER) — репарация повреждений, затрагивающая 2–30 нуклеотидов;

в) репарация неправильно спаренных оснований в двойной спирали ДНК, возникающих в результате ошибок репликации и рекомбинации (mismatch repair — MMR).

Разрывы двух нитей ДНК представляют наибольшую опасность для клетки, поскольку ведут к перестройкам генома. В их репарации принимают участие два механизма — соединение негомологичных концов (non-homologous end joining — NHEJ) и гомологичная рекомбинация (homologous recombination — HR).

Рассмотрим схематично основные механизмы репарации клетки.

Эксцизионная репарация оснований (BER). Клетки млекопитающих содержат 11 гликозилаз, распознающих различные повреждения нуклеотидов и отщепляющие модифицированные основания от дезоксирибозы, что приводит к образованию апурино/апириμιдинового сайта [5]. Некоторые гликозилазы (т.н. бифункциональные) также расщепляют углеводно-фосфатную цепь. Если гликозилаза не обладает такой активностью, фосфодиэфирная связь с 5' конца ДНК разрезается апурино/апириμιдиновой эндонуклеазой (APE1/APEX1).

В образовавшийся разрыв входит комплекс: ДНК полимеразы β , ДНК лигаза III и белок XRCC1, который не обладает ферментативной активностью, а служит в качестве “строительных лесов”, удерживающих два фермента в области репарации. ДНК полимеразы β добавляет один нуклеотид с 3' конца, а также при помощи дополнительной лиазной активности удаляет терминальный дезоксирибофосфатный остаток. Лигаза III сшивает разрыв в нуклеотидной цепи [6] (рис. 1) (Согласно [7]).

В случае, если терминальный углеводно-фосфатный остаток имеет более сложную структуру и устойчив к лиазной активности полимеразы β , фермент ДНК полимеразы δ/ϵ добавляет несколько дополнительных нуклеотидов с 3' конца, генерируя 5' концевой дезоксирибофосфатный остаток. “Лишний” фрагмент нуклеотидной цепи затем удаляется эндонуклеазой FEN1, для которой в качестве “строительных лесов”

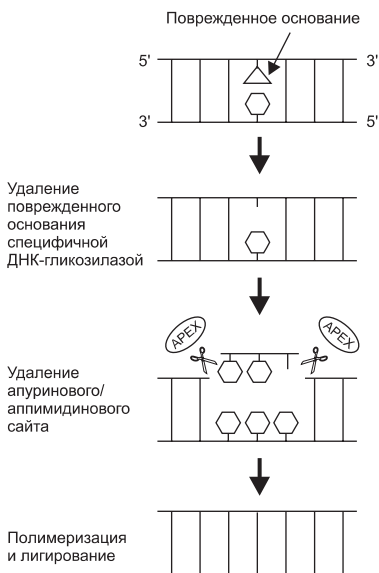


Рис. 1. Эксиционная репарация оснований (BER)

выступает ядерный антиген пролиферирующих клеток PCNA. Сшивка разрыва цепи ДНК в этом случае осуществляется лигазой I.

Описан ряд полиморфизмов генов, кодирующих ключевые ферменты эксцизионного репаративного механизма.

1. 8-оксигуанидин ДНК гликозилаза (OGG1) — фермент, который распознает наиболее мутагенное повреждение азотистых оснований, поскольку 8-оксигуанидин может образовывать пару с аденином и вызывать G:C/T:A трансверсию при нарушении процессов репарации. Известно более 20 полиморфизмов гена OGG1, наиболее часто встречается вариант, который приводит к аминокислотной замене серина на цистеин в кодоне 326 (Ser326Cys). Показано, что 326Ser-содержащий фермент в 7 раз более активен в отношении репарации 8-оксигуанидина, чем 326Cys-содержащий [8].

2. Апурино/апиридиновая эндонуклеаза (APE1/APEX1) представлена несколькими вариантами, обусловленными полиморфизмами соответствующего гена: Gln51His, Asp148Glu и Ile64Val. Их влияние на активность фермента неизвестно, хотя показано, что замена аспарагиновой кислоты на глутаминовую в пятом экзоне (Asp148Glu вариант) ассоциирована с гиперчувствительностью к действию ионизирующего излучения [9].

3. Варианты гена XRCC1 разнообразны — более 60, связанные с заменой одного из нуклеотидов. Наиболее известны замены Arg194Trp в 6-м экзоне, Arg280His в 9-м экзоне и Arg399Gln в 10-м экзоне. Вариант 194Trp ассоциирован со сниженной чувствительностью к блеомицину и бензпирену *in vitro* [10], а 280His и 399Gln — напротив, с повышенной чувствительностью к действию мутагенов [11].

Полиморфизм в системе генов эксцизионной репарации ассоциирован с риском развития онкологической патологии. Он повышен у

гомозигот, носителей аллели Ser326Cys гена OGG1 [12]. Интересные результаты получены при обследовании курильщиков на наличие полиморфизмов гена XRCC1. У курильщиков, выкуривающих небольшое количество сигарет, при генотипе 399Gln/399Gln чаще наблюдается развитие рака легкого, если же стаж курения большой и ежедневно выкуривается большое число сигарет, у носителей данного генотипа, напротив, обнаружен протективный эффект. Предполагают, что у вредных курильщиков в условиях сниженной эффективности системы репарации чаще индуцируется апоптоз клеток с генетическими повреждениями, что снижает риск развития опухолей. Такая же модель была предложена для объяснения сниженного риска развития рака кожи (но не меланомы) у гомозигот 399Gln/399Gln гена XRCC1 [13]. При исследовании индийской популяции (211 больных раком легкого и 211 здоровых лиц, подобранных по принципу случай-контроль) повышенный риск развития рака легкого отмечен у гомозигот 399 AA гена XRCC1 по сравнению с носителями GG генотипа [14].

Экцизионная репарация нуклеотидов (NER) — активируется при необходимости удаления нескольких поврежденных нуклеотидов, подвергшихся значительной химической модификации или образовавших межнитевые поперечные сшивки, включая индуцированные ультрафиолетом димеры циклобутанового типа.

NER разделяют на два типа — глобальное восстановление генома (global genome repair — GG-NER) и ассоциированное с транскрипцией восстановление (transcription-coupled repair — TC-NER). Первый механизм используется при репарации повреждений ДНК в нетранскрибируемых областях генома, тогда как TC-NER специфично по отношению к транскрибируемой цепи ДНК. В обоих случаях процесс включает следующие этапы:

- 1) распознавание поврежденного участка ДНК;
- 2) присоединение TFIIH комплекса, который непосредственно разматывает ДНК, окружающую поврежденную область;
- 3) присоединение эндонуклеаз ERCC1–XPF и XPG, которые разрезают ДНК с 5' и 3' конца (инцизия цепи) и область повреждения удаляется (экцизия);
- 4) репаративный синтез поврежденного участка при помощи ДНК полимеразы δ/ϵ , PCNA и других вспомогательных факторов;
- 5) лигирование оставшегося одноцепочечного разрыва ДНК (рис. 2, согласно [7]).

Система NER удаляє все можливі пошкодження, і тому роль її в підтриманні стабільності генома дуже велика. В NER у людини задіяно до 30 генів. Деталі процесу NER у людини невідомі, так як не визначена роль цілого ряду генів. Експерименти на клітинних лініях ХР китайського хом'ячка дозволили ідентифікувати 8 основних генів (ХРА, ХРВ, ХРС, ХРД, ХРЕ, ХРФ, ХРГ і "варіантну форму" ХРV), які отримали назву генів ERCC (excision repair cross-complementing). На сьогоднішній день представляється, що пошкодження ДНК розпізнає білок ХРА, який в комплексі з реплікаційним білком RPA переміщується вздовж нити ДНК. При виявленні пошкодження до білку ХРА приєднується комплекс ТФІІН, дві з 6 суб'єдиниць якого, білки ХРВ і ХРД, мають геліказну активність і розплітають ланку ДНК. В відсутності пошкоджень ДНК комплекс ТФІІН бере участь в ініціюванні транскрипції, але при взаємодії з білками ХР, а також білками CSA і CSB (вперше ідентифікованими у хворих з синдромом Кокейна), перетворюється в репараційний комплекс. Ендонуклеази привертуються в область пошкодження також через взаємодію з білком ХРА (ендонуклеаза ERCC1–ХРF) і білком RPA (ендонуклеаза ХРG). В розрізанні нуклеотидної ланки бере участь і білок ХРС, а білок ХРЕ активує реакцію. Далі в утворену щілину проникають компоненти реплікаційного комплексу.

Відомі мутації в системі NER, які призводять до розвитку наслідкових захворювань пігментної ксеродерми, синдрому Кокейна і трихотриодистрофії. Основним симптомом у хворих пігментної ксеродермою є підвищена чутливість до денного світла, розвиток фотодерматозів і раку шкіри. Це пов'язано з мутаціями в од-

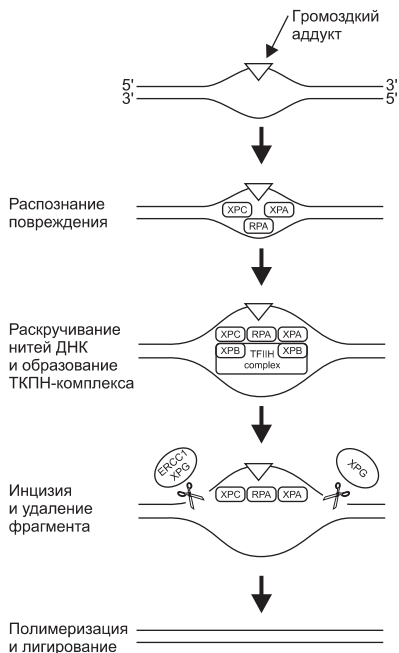


Рис. 2. Эксцизионная репарация нуклеотидов

ном из семи генов XP (A-G), которые снижают активность комплекса TFIIH и повышают вероятность развития дефектов репарации [15]. Больным с синдромом Кокейна (мутации в генах CSA и CSB, реже — в генах XPB, XPD, XPG) присущи нарушения роста, умственная отсталость, катаракты, повышенная чувствительность к свету с сопутствующими дерматозами [16]. У больных трихотиодистрофией классические симптомы заболевания являются следствием мутаций гена TFIIH, хотя существуют также варианты болезни, обусловленные мутациями в генах XPB и XPD.

Из полиморфизмов генов системы NER хорошо охарактеризована трансверсия A→C в 23-м экзоне гена XPD, что обуславливает Lys751Gln замену в соответствующем белке. Исследования данного полиморфизма показали его ассоциацию с развитием рака легкого, особенно у курильщиков, а также с наличием мутаций p53 в опухолевых клетках [17–19]. В уже упоминавшейся работе индийских авторов [14], Lys751Gln полиморфизм гена XPD модифицировал влияние полиморфизма другого гена — XRCC1, а именно: сочетанное присутствие полиморфизмов обоих генов ассоциировалось с более короткой выживаемостью больных.

Напротив, наличие полиморфизма rs3136038 (СТ генотип vs TT) в гене XPE, имеет протективное влияние на развитие рака легкого, особенно у отдельных категорий: мужчин, более молодого возраста, некурящих, без наличия случаев онкологической патологии в семье [20].

Полиморфизм генов XP показал ассоциацию с выживаемостью больных раком яичников, получавших терапию препаратами цисплатины [21]. Так, гетерозиготы по гену XPA имели более короткую общую и безрецидивную выживаемость, чем гомозиготы, носительницы аллели дикого типа. Аналогичные результаты получены для женщин, гомозигот полиморфного гена XPG по сравнению с гомозиготами дикого типа этого гена. Авторы делают вывод о перспективности предварительного генотипирования для индивидуализации проводимой терапии. Аналогичные результаты получены при анализе эффективности терапии цисплатиной больных раком толстого кишечника [22]. Лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости были получены у пациентов, гомозиготных по аллелям дикого типа гена XPG и гена XPA.

Генотипирование сарком мягких тканей выявило более частую встречаемость полиморфизма Asp1104His гена XPG у больных синовиальными саркомами, дерматофибросаркомами и миксоидной липосаркомой, а также ассоциацию с хромосомными транслокациями [23].

Neumann et al. [24] проанализировали и обобщили результаты исследований влияния полиморфизма генов, включенных в систему NER, на частоту развития злокачественных опухолей различной локализации, прежде всего ассоциированных с курением: рак легкого, пищевода, головы/шеи, предстательной железы, мочевого пузыря, молочной железы, а также меланомы и базалиомы. Они пришли к выводу о повышении риска развития большинства указанных опухолей при наличии полиморфизмов генов. Однако проведенные исследования не были валидизированы, в большинстве случаев основывались на небольшом числе обследованных лиц, и нуждаются в подтверждении для того, чтобы выявить наиболее информативные генетические маркеры для скрининга популяций высокого риска развития опухолей. К такому же выводу пришли исследователи Международного консорциума по раку легких: есть определенные взаимосвязи отдельных полиморфизмов генов системы репарации (всего обобщены работы по изучению 18 полиморфизмов 12 генов, участвующих в репарации), однако результаты варьируют в зависимости от когорты обследованных лиц и их этнической принадлежности [25].

Репарация неспаренных нуклеотидов (MMR). Репарация неспаренных нуклеотидов относительно хорошо изучена у бактерий *E. coli* [26, 27]. Процесс начинается с распознавания, какой из неспаренных нуклеотидов необходимо репарировать. Предполагают, что репарировается нуклеотид в составе вновь синтезированной, дочерней, цепи ДНК. Непосредственно после дупликации, в составе исходной цепи ДНК под действием метилазы Dam метилируются остатки аденина в составе (5')GATC сайта, тогда как в дочерней цепи метилирование не происходит. В дальнейших реакциях у бактерий участвуют 3 основных белка — MutS, MutH и MutL. Белок MutS формирует гомодимер, который распознает неспаренный нуклеотид в составе дочерней цепи ДНК и связывается с ним. К нему присоединяется гомодимер MutL, который присоединяет и активирует белок MutH. Активированный MutH расщепляет нуклеотидную цепь в области неметилированной GATC последовательности. В образовавшийся комплекс включаются ДНК геликаза II, которая разделяет цепи ДНК, и экзонуклеазы, отщепляющие участок дочерней цепи ДНК с неспаренным нуклеотидом (ами). Если расщепление нуклеотидной цепи произошло с 3' конца, используется экзонуклеаза I, если с 5' конца — экзонуклеаза VII, или RecJ. Образование нового комплементарного участка осуществляется при помощи ДНК полимеразы III, а его сшивка с остальной последовательностью — при помощи лигазы.

У человека гомологами MutS являются гены Msh1–5, а вместо димера MutS функционируют два гетеродимера — Msh2/Msh6 и Msh2/Msh3 (рис. 3, согласно [7]). Первый участвует в репарации единичных неспаренных нуклеотидов, второй — более длинных повреждений (до 10 нуклеотидов). Гомологами гена MutL у человека являются гены Mlh и Pms. Их белковые продукты формируют 3 формы гетеродимеров: MutL α (MLH1+PMS2), MutL β (MLH1+PMS1) и MutL γ (MLH1+MLH3). Гомолога гена MutH у эукариот не обнаружено, функция кодируемого им белка выполняется белковыми продуктами генов, гомологов MutL.

Система репарации неспаренных нуклеотидов имеет большое значение для устойчивости клеток к злокачественной трансформации. Мутации входящих в нее генов приводят к микросателлитной нестабильности. Подавляющее большинство наследственных неполипозных раков толстого кишечника связано с мутациями генов Msh2 (49%) и MLH1 (45%), а также PMS2 (до 6%) [28].

В отношении опухолей кроветворной системы было проведено небольшое исследование (19 пациентов), свидетельствующее о значении генов Mlh1 и Msh2 для развития трансформации Рихтера у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) [29]. Для больных, у которых впоследствии была диагностирована трансформация в крупноклеточную лимфому, был характерен феномен микросателлитной нестабильности и гиперметилирование промотора гена Mlh1 (как в клетках ХЛЛ, так и в клетках второй опухоли), хотя мутаций в генах Mlh1 и Msh2 не было найдено.

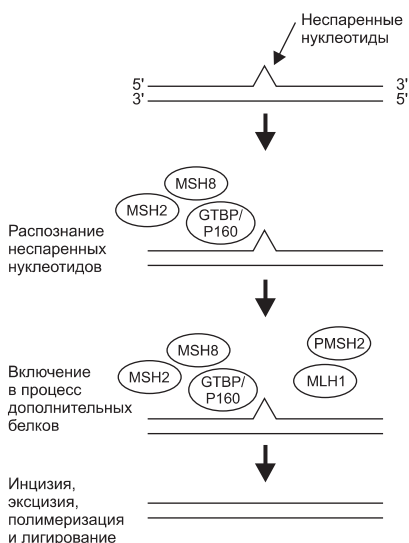


Рис. 3. Репарация неспаренных нуклеотидов

Репарация двунитевых разрывов происходит при помощи гомологичной рекомбинации (HR) и соединения негомологичных концов (NHEJ). HR требует присутствия матрицы — сестринской хроматиды или гомологичного участка в составе другой хромосомы. Поэтому HR в основном происходит в поздней S/G2 фазах клеточного цикла,

а NHEJ — преимущественно в G1 фазе [30]. Поскольку NHEJ часто сопровождается укорочением концов нуклеотидной цепи и другими ошибками репарации, а HR обеспечивает практически безошибочное восстановление двуцепочечной ДНК, действие генотоксичных агентов, прежде всего, ионизирующего излучения, проявляется в G1 фазе клеточного цикла. Каким образом осуществляется выбор между двумя механизмами репарации двунитевых разрывов, — неизвестно.

В процессе NHEJ участвует ряд факторов, распознающих и связывающих концевые фрагменты разрывов, катализирующие их синапсис и осуществляющие репарацию разрыва (рис. 4, согласно [7]). Это ДНК-зависимая протеинкиназа (DNA-ПК), состоящая из каталитической единицы и гетеродимера Ku70/Ku80, связывающего ДНК концевой участок; а также комплекс лигаза IV/XRCC4 (сшивка участка разрыва). Как альтернативный путь используется комплекс лигаза III/XRCC1 [31]. Роль Mre11/Rad50/Xrc2 комплекса (MRN-комплекс), который обладает нуклеазной активностью, участвует в генерации 3'-концевой одноцепочечной ДНК, необходимой для последующей рекомбинации,

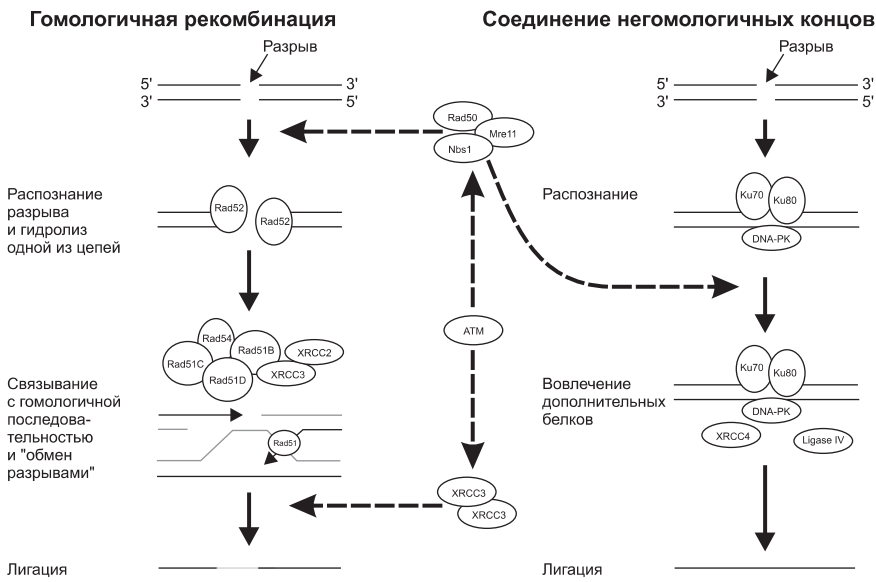


Рис. 4. Репарация двунитевых разрывов

дискутабельна, т.к. на моделях бактерій і кліток живих тварин з мутаціями генів даного комплексу порушень NHEJ не виявлено.

Начальні етапи HR після виявлення розриву наступні: ДНК расплетается і одна з ланцюгів гідролізується в напрямку $5' \rightarrow 3'$, к ній присоединяється ряд нуклеопротеїнів RecA, Rad51, Rad52, Rad54, Rad55, Rad57, RAD59, MRE11 і Nbs1 (XRS2 у бактерій) і формується довгий однострунний $3'$ хвіст, який служить субстратом для комплементарного зв'язування з гомологічною послідовністю в геномі. Частиною комплексу RecA/Rad51 є і білок XRCC3. С Rad51 білком утворюють комплекс білки BRCA1 і 2, які регулюють ДНК-зв'язувальну активність комплексу RecA/Rad51. Втрата даного контролю — один з ключових етапів канцерогенезу раку молочної залози, яєчників [32].

Важливість репарації двунитевих розривів ДНК добре ілюструє популяційне дослідження, проведене в Великобританії [33]. Було проаналізовано поліморфізм 16 генів репарації (22 варіанти) в групі 1088 здорових некурячих осіб. Ні один з генотипів не був чітко асоційований з смертністю, за винятком поліморфізму двох генів, що беруть участь в репарації двунитевих розривів — XRCC3 і XRCC2. Більше того, при наявності поліморфізму обох генів ризик смертності досягав 17,29 (95% довірительний інтервал 8,13–36,74), в тому числі ризик смертності від раку — 5,28 (2,17–12,85). Є дані, що поліморфізм генів XRCC3 і Rad51 підвищує ризик розвитку мієлодиспластических синдромів [34].

Таким чином, поліморфізм генів білків репарації впливає на чутливість кліток як до дії генотоксических агентів, в тому числі іонізуючого випромінювання (ІВ), так і на ризик розвитку вторинних ефектів, зокрема, злоякісних пухлин. Перше положення достатньо добре досліджено на лінійних клітках, які мають те або інші мутації (або поліморфізм) генів, що кодують білки репарації. Так, Zhu et al. [35], оцінивши чутливість лімфоцитів периферическої крові 476 здорових осіб до облучення *in vitro* по числу пошкоджень ДНК методом комет, показали значення двох поліморфізмів гену ХРС: при наявності поліморфізму Lys939Gln (наступність алелів АС або СС) і/або відсутності поліморфізму Ala499Val (гомозиготи дикого типу СС) клітки були більш чутливі до дії ІВ.

В якості прикладу досліджень, присвячених особливостям відповіді на вплив ІВ на рівні цілого організму, в залежності

ти от полиморфизмов генов репарации, можно привести следующие. D. Azria et al. [36] показали, что для онкологических больных, у которых после проведения лучевой терапии развились тяжелые осложнения (степень 3 и выше по шкале Национального Института Рака, США), были характерны 4 и более полиморфизма в генах белков репарации (найлены у 94% больных с развившимися осложнениями), что сопровождалось низким уровнем апоптоза, индуцируемого ионизирующим излучением, в CD8⁺ лимфоцитах (9,5%). Напротив, только у трети больных без лучевых осложнений, встречались полиморфизмы в четырех и более генах белков репарации, и в среднем в 25,7% CD8⁺ лимфоцитов под действием ИИ развивался апоптоз. Chistiakov D.A. et al. [36], обобщив текущее состояние вопроса, пришли к выводу, что состояние генов репарации двунитевых разрывов ДНК связано с развитием радиационно-индуцированных опухолей, а также может объяснить индивидуальные различия радиочувствительности/радиорезистентности.

Группа исследователей из Национального института рака, США, отделение эпидемиологии и генетики рака, провели ряд работ по изучению риска заболеваемости раком молочной железы среди 859 женщин-радиологов в сравнении с группой контроля (n = 1083) [38–40]. Было показано влияние полиморфизма гена XPD, вовлеченного в систему репарации поврежденных нуклеотидов, а также полиморфизма генов, участвующих в репарации двунитевых разрывов ДНК (WRN, BRCA1, PRKDC), на повышение риска развития рака молочной железы именно в условиях воздействия радиации, а не в популяции в целом.

Исследования в данном направлении только начинаются. Можно предположить, что они будут способствовать выяснению механизмов канцерогенеза в целом и радиационно-индуцированного в частности, развитию методов предупреждения онкологических заболеваний, помогут предсказать степень чувствительности к действию ИИ нормальной и опухолевой ткани, разработать пути избирательного повышения радиочувствительности клеток опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Budzowska M., Kanaar R. Mechanisms of dealing with DNA damage-induced replication problems // Cell Biochem. Biophys. — 2009. — Vol. 53 (1). — P. 17–31.
2. Shen M.R., Jones I.M., Mohrenweiser H. Nonconservative amino acid substitution variants exist at polymorphic frequency in DNA repair genes in healthy humans // Cancer Res. — 1998. — Vol. 58. — P. 604–608.
3. Sancar A. Structure and function of DNA photolyase and cryptochrome blue-light photoreceptors // Chem. Rev. — 2003. — Vol. 103, № 6. — P. 2203–2237.
4. Molecular Biology of the Gene. 5th ed. // Eds. J.D. Watson, T.A. Baker, S.P. Bell et al. —

- Peason Benjamin Cummings; CSHL Press, 2004. — 764 pp.
5. *Barnes D.E., Lindahl T.* Repair and genetic consequences of endogenous DNA base damage in mammalian cells // *Annu. Rev. Genet.* — 2004. — Vol. 38. — P. 445–476.
 6. Repair of abasic sites in DNA / G.L. Dianov, K.M. Sleeth, I.I. Dianova et al. // *Mutat. Res.* — 2003. — Vol. 531. — P. 157–163.
 7. *Goode E.L., Ulrich C.M., Potter J.D.* Polymorphisms in DNA repair genes and associations with cancer risk // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* — 2002. — Vol. 11. — P. 1513–1530.
 8. Genetic polymorphisms and alternative splicing of the hOGG1 gene, that is involved in the repair of 8-hydroxyguanine in damaged DNA / T. Kohnno, K. Shinmura, M. Tosaka et al. // *Oncogene.* — 1998. — Vol. 16. — P. 3219–3225.
 9. Amino acid substitution variants of APE1 and XRCC1 genes associated with ionizing radiation sensitivity / J.J. Hu, T.R. Smith, M.S. Miller et al. // *Carcinogenesis.* — 2001. — Vol. 22. — P. 917–922.
 10. From genotype to phenotype: correlating XRCC1 polymorphisms with mutagen sensitivity / Y. Wang, M.R. Spitz, Y. Zhu et al. // *DNA Repair (Amst).* — 2003. — Vol. 2. — P. 901–908.
 11. Genetic polymorphisms of DNA repair and xenobiotic-metabolizing enzymes: role in mutagen sensitivity / J. Tuimala, G. Szekely, S. Gundy et al. // *Carcinogenesis.* — 2002. — Vol. 23. — P. 1003–1008.
 12. Genetic Polymorphisms in the Base Excision Repair Pathway and Cancer Risk: A HuGE Review / R.J. Hung, J. Yall, P. Brennan, P. Boffetta // *Am. J. Epidem.* — 2005. — Vol. 162. — P. 925–942.
 13. The XRCC1 Arg399Gln polymorphism, sunburn, and non-melanoma skin cancer: evidence of gene-environment interaction / H.H. Nelson, K.T. Kelsey, L.A. Mott et al. // *Cancer Res.* — 2002. — Vol. 62. — P. 152–155.
 14. Prognostic importance of DNA repair gene polymorphisms of XRCC1 Arg399Gln and XPD Lys751Gln in lung cancer patients from India / L. Sreeja, V.S. Syamala, V. Syamala et al. // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 134. — P. 645–652.
 15. Mutations in XPB and XPD helicases found in xeroderma pigmentosum patients impair the transcription function of TFIIH / F. Coin, E. Bergmann, A. Tremeau-Bravard, J.M. Egly // *Embo J.* — 1999. — Vol. 18. — P. 1357–1366.
 16. The Cockayne Syndrome group B gene product is involved in general genome base excision repair of 8-hydroxyguanine in DNA / J. Tuo, M. Muftuoglu, C. Chen et al. // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 276. — P. 45772–45779.
 17. Polymorphisms in XPD and TP53 and mutation in human lung cancer / L.E. Mechanic, A.J. Marrogi, J.A. Welsh et al. // *Carcinogenesis.* — 2005. — Vol. 26. — P. 597–604.
 18. Gene-environment interaction for the ERCC2 polymorphisms and cumulative cigarette smoking exposure in lung cancer / W. Zhou, G. Liu, D.P. Miller et al. // *Cancer Res.* — 2002. — Vol. 62. — P. 1377–1381.
 19. Association of the DNA repair gene XPD Asp312Asn polymorphism with p53 gene mutations in tobacco-related non-small cell lung cancer / W.-M. Gao, M. Romkes, R.D. Day et al. // *Carcinogenesis.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1671–1676.
 20. Polymorphisms in excision repair cross-complementing group 4 (ERCC4) and susceptibility to primary lung cancer in a Chinese Han population / M. Shao, H. Ma, Y. Wang et al. // *Lung Cancer.* — 2008. — Vol. 60. — P. 332–339.
 21. Moving toward individualized therapy based on NER polymorphisms that predict platinum sensitivity in ovarian cancer patients / J.S. Saldivar, K.H. Lu, D. Liang et al. // *Gynecol. Oncol.* — 2007. — Vol. 107. — P. 223–229.
 22. Single nucleotide polymorphisms in nucleotide excision repair genes XPA, XPD, XPG and ERCC1 in advanced colorectal cancer patients treated with first-line oxaliplatin / fluoropyrimidine / M. Monzo, I. Moreno, A. Navarro et al. // *Oncology.* — 2007. —

- Vol. 72. — P. 364–370.
23. Genetic polymorphisms of the XPG and XPD nucleotide excision repair genes in sarcoma patients / V. Le Morvan, M. Longy, C. Bonaiti-Pellie et al. // *Int. J. Cancer.* — 2006. — Vol. 119. — P. 1732–1735.
 24. *Neumann A.S., Sturgis E.M., Wei Q.* Nucleotide excision repair as a marker for susceptibility to tobacco-related cancers: a review of molecular epidemiological studies // *Mol. Carcinog.* — 2005. — Vol. 42. — P. 65–92.
 25. International lung cancer consortium: pooled analysis of sequence variants in DNA repair and cell cycle pathway / R.J. Hung, D.C. Christiani, A. Risch et al. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2008. — Vol. 17. — P. 3081–3089.
 26. DNA mismatch repair: functions and mechanisms / R. Iyer, A. Pluciennik, V. Burdett, P. Modrich // *Chem. Rev.* — 2006. — Vol. 106. — P. 302–323.
 27. *Hsieh P., Yamane K.* DNA mismatch repair: Molecular mechanism, cancer, and ageing // *Mech. Ageing Dev.* — 2008. — Vol. 129. — P. 391–407.
 28. *Davidson N.O.* Genetic testing in colorectal cancer: who, when, how and why // *Keio J. Med.* — 2007. — Vol. 56. — P. 14–20.
 29. Microsatellite instability and hMLH1 promoter hypermethylation in Richter's transformation of chronic lymphocytic leukemia / Z. Fulop, B. Csernus, B. Timar et al. // *Leukemia.* — 2003. — Vol. 17. — P. 411–415.
 30. Pathways of DNA double-strand break repair during the mammalian cell cycle / K. Rothkamm, I. Kruger, L.H. Thompson, M. Lobrich // *Mol. Cell Biol.* — 2003. — Vol. 4. — P. 5706–5715.
 31. *Audebert M., Salles B., Calsou P.* Involvement of poly(ADP-ribose) polymerase-1 and XRCC1/DNA ligase III in an alternative route for DNA double-strand breaks rejoining // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279. — P. 55117–55126.
 32. *Daniel D.C.* Highlight: BRCA1 and BRCA2 proteins in breast cancer // *Microsc. Res. Tech.* — 2002. — Vol. 59. — P. 68–83.
 33. Double-strand break DNA repair genotype predictive of later mortality and cancer incidence in a cohort of non-smokers // D. Neasham, V. Gallo, S. Guarrera et al. // *DNA Repair.* — 2008. — Oct. 27.
 34. *Baumann Kreuziger L.M., Steensma D.P.* RAD51 and XRCC3 polymorphism frequency and risk of myelodysplastic syndromes // *Am. J. Hematol.* — 2008. — Vol. 83. — P. 822–823.
 35. Modulation of DNA damage/DNA repair capacity by XPC polymorphisms / Y. Zhu, H. Yang, Q. Chen et al. // *DNA Repair.* — 2008. — Vol. 7. — P. 141–148.
 36. Single nucleotide polymorphisms, apoptosis, and the development of severe late adverse effects after radiotherapy / D. Azria, M. Ozsahin, A. Kramar et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2008. — Vol. 14. — P. 6284–6288.
 37. *Chistiakov D.A., Voronova N.V., Chistiakov P.A.* Genetic variations in DNA repair genes, radiosensitivity to cancer and susceptibility to acute tissue reactions in radiotherapy-treated cancer patients // *Acta Oncol.* — 2008. — Vol. 47. — P. 809–824.
 38. Polymorphisms in apoptosis- and proliferation-related genes, ionizing radiation exposure, and risk of breast cancer among U.S. Radiologic Technologists / A.J. Sigurdson, P. Bhatti, M.M. Doody et al. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2007. — Vol. 16. — P. 2000–2007.
 39. Polymorphisms in DNA repair genes, ionizing radiation exposure and risk of breast cancer in U.S. Radiologic technologists / P. Bhatti, J.P. Struewing, B.H. Alexander et al. // *Int. J. Cancer.* — 2008. — Vol. 122. — P. 177–182.
 40. Nucleotide excision repair polymorphisms may modify ionizing radiation-related breast cancer risk in US radiologic technologists / P. Rajaraman, M.M. Doody et al. // *Int. J. Cancer.* — 2008. — Vol. 123. — P. 2713–2716.

**ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ РЕПАРАЦІЇ УШКОДЖЕНЬ
ГЕНОМУ В РЕАЛІЗАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ТЛІ ВПЛИВУ
РАДІАЦІЙНОГО ЧИННИКА**

А. В. Костін, А. А. Чумак, Н. І. Білоус, І. В. Абраменко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

В огляді представлені дані літератури, присвячені основним механізмам репарації генетичних ушкоджень в клітинах людини, та генам, які задіяні в цьому процесі. Обговорено вплив поліморфізму генів репарації на радіочутливість клітин і ризик розвитку злоякісних новоутворень, в тому числі радіаційно-індукованих.

Ключові слова: *гени репарації, поліморфізм, пухлини, іонізуюче випромінювання.*

**THE SIGNIFICANCE OF DNA REPAIR GENES' POLYMORPHISM FOR
CANCER DEVELOPMENT AGAINST A BACKGROUND OF IONIZING
RADIATION**

A. V. Kostin, A. A. Chumak, N. I. Bilous, I. V. Abramenko

*SI “Research Center for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Data of literature devoted to DNA repair mechanisms and genes involved in these processes are presented in the review. The significance of DNA repair genes' polymorphism on cells' radiosensitivity and risk of cancer development, including radiation-induced tumors, are described.

Key words: *DNA repair genes, polymorphism, cancer, ionizing radiation.*

УДК: 577.115 : 616.31–008.1 : 614.876

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У РІЗНІ ПЕРІОДИ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, А.В. Кубашко,
С.М. Альохіна, О.В. Носач, Л.І. Шеденко

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, учасники ліквідації наслідків, гостра променева хвороба, перекисне окислення ліпідів, окисна модифікація білків, віддалений термін.

На сьогодні добре відомо, що опромінення впливає на стан окисного гомеостазу [1, 2], але тривалі наслідки цього впливу ще потребують досконалого вивчення. Донедавна основна увага приділялась дослідженню механізмів активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), де основна роль належить активним формам кисню (АФК), значна кількість яких утворюється завдяки опроміненню клітин та тканин. На даному етапі наукові пошуки спрямовані на виявлення клітинних ефектів ліпідних радикалів та інтермедіатів на білкові структури. За умов дії іонізуючого опромінення відбувається активація процесів ПОЛ з вивільненням численних вільних ліпідних радикалів L^{\cdot} , пероксилів LOO^{\cdot} , гідропероксидів $LOOH$ та алкоксилів LO^{\cdot} дія яких полягає у β -розщепленні амінокислотних залишків білків з утворенням α -карбонільних остовів та вивільненням бокових ланцюгів у вигляді карбонільних продуктів [2]. В подальшому, утворені електрофільні альдегіди та кетони [3] з дуже полярною карбонільною групою $C=O$, здатні модифікувати білки як зшиваючі агенти, ушкоджуючи як амінокислотні залишки малих протеїнів, пептидів і високомолекулярних білків, так і молекулярні остови загалом. Причому, залежно від природної структури та функції білкової молекули, більшість таких пошкоджень не може бути відновлена [4]. В результаті знижується рівень білкових мономерів, утворюються продукти інтеграції та ліпропротеїнові комплекси. Наслідком цього є функціональна недостатність, акумуляція білкових інтермедіатів, мутації, що сприяє запуску механізмів сигнальної транс-

дукції, активуючи *redox*-чутливі молекули, та викиду прозапальних медіаторів, підтримуючи тим самим стан хронічного окисного стресу на рівні цілого організму [5]. Тому, виявлення певних порушень перебігу процесів ПОЛ і ОМБ та їх взаємозв'язків можуть дати уявлення про розвиток та прогресування патологічних станів у віддалені після-аварійні терміни.

Метою роботи була оцінка стану процесів окисної деструкції ліпідів та білків в учасників ліквідації аварії (УЛНА) на ЧАЕС з різним радіаційним навантаженням для виявлення особливостей перебігу окисного гомеостазу у цієї категорії постраждалих у ранні та віддалені терміни після опромінення.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 213 УЛНА на ЧАЕС (з них 12 жінок), віком ($48,9 \pm 0,7$) р., які перебували на обліку в ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” протягом 1995–2007 рр. Обстеження було розподілене на 2 періоди. У перший період (1995–1997 рр.) обстежено 127 УЛНА, з них 39 були реконвалесцентами гострої променевої хвороби (ГПХ) 0*–I ст., з середнім значенням дози опромінення в межах ($0,9 \pm 0,1$) Гр, 22 УЛНА — реконвалесценти ГПХ II–III ст. з дозовим навантаженням ($3,1 \pm 0,3$) Гр. Решта 66 УЛНА мали документовану дозу поглинутого опромінення ($0,68 \pm 0,08$) Гр яка не могла викликати ГПХ.

В другий період (2005–2007 рр.) обстежено 86 УЛНА. З них 24 — реконвалесценти ГПХ 0–I ст., та 13 — з ГПХ II–III ст. в діапазоні доз ($1,1 \pm 0,2$) Гр та ($3,5 \pm 0,1$) Гр відповідно, решта 49 УЛНА мали дозове навантаження ($0,70 \pm 0,09$) Гр.

Контрольні групи склали донори, які за віком та статтю не мали достовірних відмінностей з дослідними групами, в анамнезі яких не були відмічені прояви хронічних хвороб та впливу іонізуючого опромінення (20 осіб в 1995–1997 рр. та 18 — в 2005–2007 рр.).

Для характеристики окислювальних процесів використовувались вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ — сполуки з ізольованими подвійними зв'язками (СІПЗ), дієнові (ДК) та оксодієнові (ОДК) кон'югати визначали в ізопропанольному екстракті з використанням методичних підходів І.А. Волчегорського та співавт., активні продукти, що реагують з тіобарбітуровою кислотою — (ТБК-АП) за методом Гаврилова В.П та співавт. та продукти ОМБ — за методом R.L. Levine в модифікації О.Є. Дубініної та співавт., який заснований на реакції

* 0 — непідтверджений ступінь гострої променевої хвороби

взаємодії окислених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідрaziном (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів, які визначаються колориметричним методом при довжинах хвиль 370 нм — кетодинітрофенілгідразони, а при 430 нм — альдегідодинітрофенілгідразони [6].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою статистичного пакету PASW Statistics 17.0. Для порівняння кількох вибірок використовували t-test Student у випадку нормального розподілення. Непараметричний тест U-тест Манна—Уїтні (Mann—Whitney Test) використовувався у випадку двох незалежних вибірок, які не підкорялися нормальному розподіленню.

Результати аналізу та їх обговорення. Аналіз даних стану процесів ПОЛ та ОМБ у УЛНА з різним ступенем впливу радіаційного чинника виявив активацію цих процесів у різні періоди обстеження після аварії на ЧАЕС. Так, у УЛНА з перенесеною ГПХ всіх ступенів, які були обстежені в 1996—1997 рр., спостерігалася активація процесів ПОЛ (таблиця): вміст ДК достовірно збільшувався у 1,4 разу, ($p_k=0,026$), ОДК — у 1,5 разу, ($p_k=0,003$) ТБК-АП — у 1,4 разу, ($p_k=0,014$), порівняно з відповідною контрольною групою. Продукти ОМБ, навпаки, мали тенденцію до зниження щодо контрольних значень. В УЛНА, у яких не була діагностована ГПХ, достовірна різниця з контролем спостерігалася за всіма показниками ПОЛ, в той час як вміст продуктів ОМБ так само, як і в реконвалесцентів ГПХ 0—III ст., був дещо знижений відносно контролю, але не мав достовірної різниці. При порівнянні показників ПОЛ та ОМБ між групами з діагностованою ГПХ різного ступеня та без ГПХ не було виявлено суттєвої різниці, але інтенсифікація процесів ПОЛ та послаблення процесів ОМБ були протилежними дозовому навантаженню та ступеню перенесеної ГПХ. Так, в групі УЛНА без перенесеної ГПХ первинні продукти ПОЛ були достовірно вищими у 1,2 разу за ті ж показники у групі з ГПХ II—III ст. Ці результати співпадають із загальними уявленнями про наслідки радіаційного впливу високої інтенсивності, коли утворюються менш сприятливі умови для досягнення вільними радикалами чутливих мішеней, ніж внаслідок дії радіації низької інтенсивності, в разі чого суттєвіше активуються компенсаторні механізми, коли відбувається експресія цілої низки протеїнів, які реалізують антиоксидантну активність. Вони втягуються в енергетичний метаболізм та запальну реакцію в клітинних ядрах, мітохондріях і цитозолі та в експресію генів антиоксидантних ензимів [7], внаслідок чого відбувається активація самих АО ферментів [8].

Але патогенетичні механізми, ініційовані безпосередньо в гострий період прямого контакту з іонізуючим випромінюванням, продовжують функціонувати, підтримані комплексом негативних факторів оточуючого середовища і зниженням резервних можливостей регуляторних систем. При цьому створюються умови для накопичення стабільних електрофільних продуктів, якими є і ТБК-АП, обумовлюючи стан хронічного окислювального стресу, створюючи підґрунтя для розвитку та прогресування патологічних процесів, спричинених безпосередньо радіаційним фактором [9].

При проведенні досліджень стану процесів окисної модифікації ліпідів та білків в УЛНА у період 2005–2007 рр. в залежності від ступеня перенесеної ГПХ та дозового навантаження були виявлені достовірно збільшений вміст проміжних продуктів ПОЛ — ДК, та ОДК, — а також кетонних та альдегідних білкових карбонільних похідних (2,4-ДНФГ₃₇₀ та 2,4-ДНФГ₄₃₀) на тлі накопичення ТБК-АП, порівняно з контролем.

Так, у всіх групах дослідження у більш пізній період було відмічено достовірне збільшення вмісту ДК та ОДК з переважним накопиченням цих продуктів в групі з ГПХ 0–I ст. — ДК у 1,4 разу, ($p_k=0,003$), а ОДК — у 1,6 разу, ($p_k=0,001$) відносно контролю. Вміст білкових карбонільних похідних — 2,4-ДНФГ₃₇₀ та 2,4-ДНФГ₄₃₀ був також достовірно збільшений у 1,4 разу, ($p_k=0,006$) та — у 1,7 разу, ($p_k=0,004$) відповідно на фоні накопичення ТБК-АП збільшення у 3,1 разу, ($p_k=0,001$) за норму в групі рековалесцентів ГПХ всіх ступенів. Можливе посилення впливу стабільних ТБК-АП на формування білкових карбонільних продуктів в залежності від ступеня перенесеної ГПХ підтверджувалось знайденою в групі реконвалесцентів з ГПХ II–III ст. кореляційною залежністю між рівнями ТБК-АП та 2,4-ДНФГ₄₃₀ ($r_s=0,448$, $p=0,001$). В УЛНА без перенесеної ГПХ відносно контрольних значень спостерігалася та ж сама, але менш виражена тенденція до паралельного збільшення вмісту 2,4-ДНФГ₃₇₀ — у 1,3 разу, ($p_k=0,019$) та ТБК-АП — у 2,1 разу, ($p_k=0,001$).

У віддалений період 2005–2007 рр. також було відмічено накопичення стабільних ТБК-АП в залежності від ступеню перенесеної ГПХ. Так, в групі з ГПХ II–III ст. він був вищий у 1,5 разу, ($p_{гпх} 0–I ст.=0,004$) ніж у групі реконвалесцентів ГПХ 0–I ст, що, можливо, призвело до достовірного збільшення вмісту 2,4-ДНФГ₃₇₀ — у 1,9 разу, ($p_{гпх} 0–I ст.=0,001$).

Це можна пояснити тим, що віддалені радіобіологічні ефекти можуть бути обумовлені негативним біологічним впливом ТБК-АП, в

Таблиця. Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків крові учасників ліквідації наслідків аварії в залежності від дозового навантаження та ступеня перенесеної гострої променевої хвороби в різні періоди обстеження

Групи	Продукти ПОЛД				Продукти ОМБ	
	СПЗ, Е ₂₂₀ /мл	ДК, Е ₂₃₂ /мл	ОДК, Е ₂₇₈ /мл	ТБК-АП, нмоль/мл	ДФНГ ₃₇₀ , 1.2.1. од.оп.г. мл сироватки	1.2.2. ДНФГ ₄₃₀ , 1.2.3. од.оп.г. мл сироватки
<i>1995–1997 pp.</i>						
Контроль, (n =20)	2,40±0,15	0,82±0,09	0,37±0,05	2,66±0,17	3,12±0,22	1,26±0,14
ГПХ 0–1 ст. (0,9±0,1) Гр, (n =39)	2,58±0,10	1,12±0,07*	0,56±0,04*	3,78±0,23*	2,59±0,11*	1,12±0,07
ГПХ 2–3 ст., (3,1±0,3) Гр, (n =22)	2,44±0,16	1,13±0,08*	0,50±0,04*	3,14±0,28	2,44±0,16*	1,13±0,09
без ГПХ, (0,68±0,08) Гр, (n =66)	2,83±0,09	1,13±0,55	0,57±0,04*	3,80±0,18**	2,73±0,09	1,13±0,05
<i>2005–2007 pp.</i>						
Контроль, (n =18)	2,50±0,78	0,81±0,38	0,38±0,24	2,46±0,69	3,01±0,97	1,18±0,69
ГПХ 0–1 ст., (1,1±0,2) Гр, (n =24)	2,38±0,09	1,11±0,48**	0,61±0,04****	5,72±0,40****	3,89±0,17**	2,73±0,38*
ГПХ 2–3 ст., (3,5±0,1) Гр, (n =13)	2,52±0,22	1,08±0,08*	0,50±0,07*	8,89±1,13***	4,53±0,24**	2,16±0,19*
без ГПХ, (0,70±0,09) Гр, (n =49)	2,40±0,20	1,07±0,08*	0,67±0,08**	5,07±0,61***	3,68±0,51*	1,51±0,35

Примітка. *, **, *** — різниця між контрольною та дослідною групами достовірна, (р_к ≤ 0,05, р_к ≤ 0,01, р_к ≤ 0,001 відповідно).

залежності від рівня їх продукції. Так, у невеликій кількості вони беруть участь в експресії генів, відповідальних за виживання клітини, але в умовах значного стресу, збільшення їх вмісту може викликати модулюючі ефекти, насамперед білкових структур [10]. Вони вторинно та вибірково спричиняють процеси ОМБ та активують клітинні сигнальні ланцюги завдяки нековалентним зв'язкам з рецепторами білків [11], що виводить окислювальні процеси з клітинного на тканинний рівень, відіграючи певну роль в реалізації віддалених клінічних проявів.

При порівнянні показників ПОЛ та ОМБ в УЛНА з різним дозовим навантаженням та ступенем перенесеної ГПХ в періоди 1995–1997 рр. та 2005–2007 рр. відмічався підвищений вміст карбонільних похідних білків сироватки крові — 2,4-ДНФГ₃₇₀ — у 1,7 разу, ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,013$) та 2,4-ДНФГ₄₃₀ — у 2,8 разу, ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,001$) у обстежених у більш віддалені терміни після опромінення на фоні достовірного збільшення вмісту ТБК-АП у 1,5 разу ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,012$). Найсуттєвіші зміни спостерігалися в УЛНА з ГПХ II–III ст. у 2005–2007 рр., коли на тлі значно збільшеного вмісту ТБК-АП — у 2,8 разу, ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,001$) відбувалося зростання вмісту продуктів ОМБ-2,4-ДНФГ₃₇₀ та 2,4-ДНФГ₄₃₀ — у 1,9 разу, ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,008$), порівняно з обстеженими у більш ранній період.

В УЛНА без перенесеної ГПХ також відмічалось достовірне збільшення вмісту ТБК-АП з паралельним підвищенням кетонових та альдегідних похідних білків у 1,3 разу, ($p_{1995-1997 \text{ рр.}}=0,014$) у більш пізні терміни після опромінення, але кореляційних зв'язків між цими показниками не було знайдено.

Висновки. 1. У більш ранні терміни після опромінення в УЛНА з різним дозовим навантаженням та перенесеною ГПХ виявлені інтенсифікація процесів ПОЛ та ОМБ в оберненій залежності від дозового навантаження та ступеня перенесеної ГПХ.

2. У віддалені терміни після опромінення у всіх обстежених відбувалося достовірне накопичення проміжних та вторинних продуктів ПОЛ, на тлі чого відмічалось суттєве збільшення білкових карбонільних похідних в залежності від дозового навантаження та ступеня перенесеної ГПХ.

3. Знайдені кореляційні зв'язки між показниками ОМБ та ТБК-АП у реконвалесцентів ГПХ II–III ст. свідчать про залежність поглиблення окислювальних процесів у більш віддалені терміни із залученням білкових структур від отриманого дозового навантаження, що може бути підґрунтям для розвитку віддалених негативних радіобіологічних

ефектів у вигляді хронічних непухлинних захворювань, обтяжених віковими особливостями та негативним впливом факторів оточуючого середовища на тлі виснаження компенсаторних механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Riley P.A. Free radicals in biology: oxidative stress and the effect of ionizing radiation // *Int. J. Rad. Biol.* — 1994. — Vol. 65. — P. 27–32.
2. Headlam H.A., Davies M.J. Markers of protein oxidation: different oxidants give rise to variable yields of bound and release carbonyl products // *Free Radic. Biol. Med.* — 2004. — Vol. 37, № 9. — P. 1175–1184.
3. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и окислительная модификация макромолекул: польза вред и защита // *СОЖ.* — 1999. — № 1. — С. 2–7.
4. Covalent binding of isoketals to ethanolamine phospholipids/ N.Bernoud-Hubac, L.B. Fay, V. Armarnath et al. // *Free Radic. Biol. Med.* — 2004. — Vol. 37, № 10. — P. 1604–1611.
5. Uchida K. A lipid-derived endogenous inducer of COX-2: a bridge between inflammation and oxidative stress // *Mol. Cells.* — 2008. — Vol. 25, № 3. — P. 437–451.
6. Методи оцінки вільнорадикального окислення та антиоксидантної системи організму у клінічній практиці: Методичні рекомендації / Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, С.М. Алюхіна та ін. — К., 2007. — 24 с.
7. Activation of antioxidative enzymes induced by low-dose-rate whole-body gamma irradiation: adaptive response in terms of initial DNA damage / K. Otsuka, T. Koana, H. Tauchi, K. Sakai // *Rad. Res.* — 2006. — Vol. 166, № 3. — P. 474–478.
8. Про- та антиоксидантні процеси в опроміненому організмі: двадцятирічний досвід клінічних та експериментальних досліджень / Л.М. Овсяннікова, В.В. Талько, А.М. Яніна, В.В. Варещкий та ін. // Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання: Матеріали наук.-практ. конф. — К., 2007. — С. 244–245.
9. Окисний стрес як ланка в розвитку соматичної патології у постраждалих внаслідок чорнобильської аварії / Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, О.М. Коваленко та ін. // *Мед. хімія.* — 2006. — № 4. — С. 50–53.
10. Ionizing radiation-induced bioeffects in space and strategies to reduce cellular injury and carcinogenesis./ J.A. Jones, P.K. Riggs, T.C. Yang et al. // *Aviat. Space Environ. Med.* — 2007. — Vol. 78, № 4. — P. 67–78.
11. Cellular mechanism of redox cell signaling: role of cysteine modification in controlling antioxidant defenses in response to electrophonic lipid oxidation products / A.L. Levenon, A. Landar, A. Ramachendran et al. // *Biochem. J.* — 2004. — Vol. 378, Pt. 2. — P. 373–382.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

*Л. М. Овсяннікова, А. А. Чумак, А. В. Кубашко,
С. М. Алєхіна, Е. В. Носач, Л. И. Шеденко*

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Представлен ретроспективный анализ биохимических показателей перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в разные сроки после облучения в за-

висимости от дозовой нагрузки и перенесенной степени острой лучевой болезни. Полученные результаты свидетельствуют об интенсификации окислительных процессов с вовлечением белковых структур на фоне накопления стабильных липидных интермедиатов в более поздние сроки после облучения, что может явиться предпосылкой для развития отдаленных радиобиологических эффектов в виде неопухолевых хронических заболеваний, отягощенных возрастными особенностями и негативным воздействием факторов окружающей среды на фоне истощения компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, участники ликвидации последствий, острая лучевая болезнь, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, отдаленный период.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF LIPOPEROXIDATION AND PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION IN CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL ACCIDENT IN DIFFERENT TERMS AFTER EXPOSURE

*L. M. Ovsjannikova, A. A. Chumak, A. V. Kubashko,
S. M. Aljokhina, E. V. Nosash, L. I. Shedenko*

SI "Research Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

A retrospective analysis of biochemical data of lipid peroxidation and protein oxidative modification in clean-up workers of Chernobyl accident in different terms after exposure in dependency of dose load and degree of acute radiation syndrome are represented. Obtained results are evidences of oxidative processes intensification with involvement of proteins against the background of stable lipid derivates accumulation in later terms after exposure, that can be a prerequisite for the development of long-term radiobiological effects as non-tumor chronic diseases burdened by age peculiarities and negative influence of environment factors against a background of compensatory mechanisms depletion.

Key words: *clean-up workers, Chernobyl accident, acute radiation syndrome, lipid peroxidation, protein oxidative modification, long-term period.*

УДК 577.121:599.323.4:612.82:612.014.48

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗМЕНШЕННЯ КВЕРЦЕТИНОМ НАСЛІДКІВ ВПЛИВУ ГАММА-ОПРОМІНЕННЯ НА ВИЩУ НЕРВОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ ЩУРІВ В РІЗНІ ЧАСОВІ ПЕРІОДИ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

**В. В. Варецький¹, О. Г. Ракочі¹, І. І. Тубальцева^{1,2}, Є. В. Тукаленко^{1,2},
І. Р. Дмитрієва¹, Н. П. Доценко¹, М. Ю. Макаручк²**

¹ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, стрес, поведінкові реакції щурів, вища нервова діяльність, антиоксиданти.

Виходячи із суттєвої ролі вільнорадикальних процесів у розгортанні біологічних ефектів іонізуючої радіації, уявляється обґрунтованим попередження чи зменшення променевих порушень за допомогою антиоксидантів (АО) [1]. Однак, за даними низки експериментальних робіт, АО виявлялися ефективними за умов їх застосування впродовж досить вузького відтинку часу — до, під час або безпосередньо після опромінення [2, 3]. У більшості досліджень вивчалися високі дози опромінення та показник виживаності. Лише окремі роботи присвячені вивченню можливості зменшувати радіаційно зумовлені зміни вищої нервової діяльності за допомогою АО.

Водночас показано, що застосування АО у лікуванні осіб, які зазнали впливу комплексу чинників аварії на ЧАЕС, сприяло як поліпшенню їхнього стану здоров'я, так і нормалізації показників окиснювального гомеостазу у терміни, значно віддалені від часу аварії [4]. Ці позитивні ефекти можна пояснити тим, що АО можуть виявляти властивості, що безпосередньо не пов'язані з нейтралізацією тих чи інших вільних радикалів [1], які на цей час теоретично вже не виявляють активності. Окрім цього слід звернути увагу на те, що на відміну від експериментальних умов, за реальних радіаційних інцидентів, опромінення завжди поєднується зі значною кількістю інших стресових чинників, що може змінювати характер біологічних реакцій організму [5]. Можна припустити, що постпроменеві ефекти (принаймні за нелетальних доз), фактично визначаються реакціями на додаткові стреси, модифіковані попереднім радіаційним впливом [6]. Оскільки АО здатні зменшувати

несприятливий вплив стресу на організм, то такі речовини можуть модифікувати біологічні ефекти, зокрема, з боку функціонування ЦНС.

Визначаючи стан вищої нервової діяльності опромінених тварин за умов застосування АО, до, безпосередньо після опромінення і у відносно віддалені терміни, можна буде певною мірою оцінити значущість чинників як опромінення, так і додаткового стресового впливу.

Мета роботи — оцінити ефективність засобів з антиоксидантними властивостями у зменшенні наслідків радіаційного впливу в сублетальних дозах на вищу нервову діяльність шурів за умов застосування антиоксидантів в різні, відносно часу опромінення, терміни.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проведені на 237 білих безпородних щурах самцях з масою тіла 180–200 г. Як засіб з антиоксидантними властивостями використовували кверцетин. Порошок кверцетину змішували з чорним хлібом (до 3 г на тварину) і згодовували щурам (таку ж кількість хліба одержували тварини контрольних груп). Тварини одержували кверцетин щоденно (100 мг/кг) впродовж двох тижнів за трьома різними схемами: 1) за два тижні до часу опромінення; 2) починаючи з 2-ї доби після опромінення; 3) починаючи з 30-ї доби після опромінення. Тварини зазнавали одноразового тотального γ -опромінення у дозах 2,5 та 6,0 Гр (^{60}Co ; 1,12 Гр/хв). Тварин контрольних груп піддавали “несправжньому” опроміненню.

Вищу нервову діяльність тварин оцінювали щотижнево впродовж двох місяців після опромінення за показниками умовнорефлекторної інструментальної поведінки у човниковій та скіннерівській камерах (з негативним та позитивним підкріпленням відповідно). Ці методики є загально визнаними і добре описані у літературі. У нашому дослідженні поведінка активного уникання вивчалася за модифікованою нами методикою: для запобігання удару електричним струмом тварина мала по-різному реагувати на два умовних подразники (світло та звук), що підвищувало чутливість методу [7]. Дослідження з використанням човникової та скіннерівської камер проводили паралельно.

Результати дослідження та їх обговорення. В усіх серіях проведених досліджень після опромінення спостерігали вірогідне і тривале (впродовж двох місяців спостереження) погіршення показників умовнорефлекторної поведінки шурів. За результатами тестування шурів у човниковій камері знижувався рівень навченості, тобто зменшувалась кількість вироблених умовних реакцій (УР); зменшувалась швидкість реакції на умовний подразник — зростала тривалість латентного періоду реакції (ЛП), зменшувалась стабільність стереотипу поведінки —

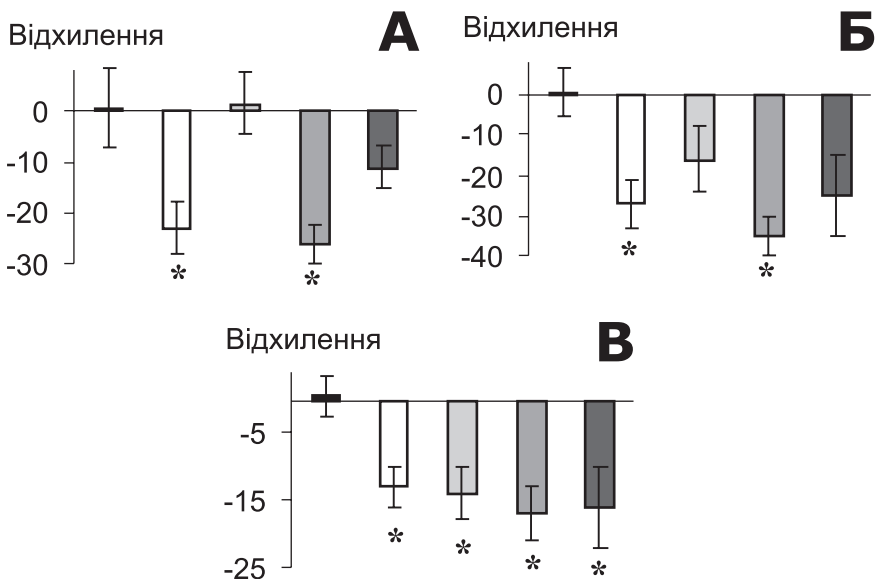
зменшувалась середня кількість УР, що реєструвалися один за одним, серіями (СУР) та зменшувалась швидкість навчання — зростала кількість спроб до першого УР (1УР). За даними тестування шурів у скіннерівській камері зменшувалася кількість УР та знижувався рівень оперантної активності (ОА) — кількості операцій з педаллю. У разі дози в 6,0 Гр ці зміни були більш виразними, ніж у випадку дози 2,5 Гр.

Введення кверцетину в раціон тварин впродовж 14 діб перед опроміненням попереджало чи значно зменшувало погіршення показників умовнорефлекторної поведінки шурів, опромінених як в дозі 2,5 Гр, так і 6,0 Гр (човникова камера). Тестування тварин у скіннерівській камері не дало чітких результатів стосовно опромінення в дозі 2,5 Гр, але повністю коригувало зміни поведінки у тварин, опромінених в дозі 6,0 Гр.

Застосування кверцетину впродовж 14 діб, починаючи з 2-ї доби після опромінення в дозах 2,5 та в 6,0 Гр, призводило до певного, хоча й неповного коригування змін, спричинених опроміненням. За результатами тестування шурів у човниковій камері у випадку дози в 2,5 Гр поліпшувалося два з чотирьох показників поведінки і одного — у разі дози в 6,0 Гр. Тестування тварин у скіннерівській камері не виявило чіткого позитивного ефекту стосовно опромінення в дозі 2,5 Гр, але значною мірою і вірогідно коригувало зміни поведінки у тварин, опромінених в дозі 6,0 Гр.

Застосування кверцетину впродовж 14 діб, починаючи з 30-ї доби після опромінення в дозах 2,5 та 6,0 Гр, виявилось неефективним: зниження рівня показників умовнорефлекторної поведінки активного уникання у опромінених тварин, які не одержували препарат, і опромінених шурів, які його одержували, було подібним і статистично не відрізнялося. Одержані результати ілюструються рисунком. На ньому представлено зміни (порівняно з контролем) кількості вироблених УР за даними двомісячного тестування шурів у човниковій камері.

З даних літератури відомо, що АО здатні зменшити радіаційно зумовлені зрушення біохімічних, генетичних та деяких функціональних показників, а також збільшити виживаність опромінених тварин у разі використання в період, максимально наближений до часу опромінення, що відповідає активізації вільнорадикальних процесів. Згідно з одержаними результатами, це справедливо і для показників стану вищої нервової діяльності шурів: максимальна ефективність кверцетину щодо цих показників демонструється за умов його згодовування перед опроміненням. За умов нашого експерименту усі тварини зазнавали



■ — Контроль; □ — 2,5 Гр; ▒ — 2,5 Гр+Квартецин; ■ — 6 Гр; ■ — 6 Гр+Квартецин

Рис. Середнє (за два місяці тестування у човниковій камері) відхилення від рівня у контролі кількості умовних реакцій у опроміненних в дозах 2,5 та 6,0 Гр шурів, які не одержували квартецину, або одержували його в різні терміни відносно часу опромінення: А — застосування квартецину впродовж двох тижнів до опромінення; Б — застосування квартецину впродовж двох тижнів — з 2-ї доби після опромінення; В — застосування квартецину впродовж двох тижнів — з 30-ї доби після опромінення

окрім впливу опромінення ще й емоційно-больового стресу, пов'язаного з процесом регулярного тестування (періодичні удари електричним струмом на тлі необхідності вибору поведінки). Одержані нами дані дають підстави вважати, що у відносно віддалені після опромінення терміни зміни поведінкових реакцій, хоча певною мірою і пов'язані з додатковим стресом тестування, але зумовлюються передусім глибокими і тривалими змінами, що їх викликає оксидантний стрес, спричинений опроміненням. Позитивний ефект, що спостерігався у разі застосування квартецину з другої доби після опромінення наводить на думку, що незважаючи на класичні дані щодо дуже короткої за часом радіаційно-зумовленої інтенсифікації вільнорадикальних процесів, вона

ймовірно триває впродовж більш тривалого часу — принаймні понад добу. Неефективність кверцетину, застосованого у відносно віддалені після опромінення терміни, показує, що використання тільки АО не може зменшити негативних змін, що вже виникли і, вказує на необхідність використання інших, можливо, антистресових засобів.

Висновок. Кверцетин істотно зменшує негативні наслідки впливу гамма-опромінення на вищу нервову діяльність шурів за умов застосування до опромінення і меншою мірою — в найближчі терміни після опромінення. Однак він не покращує показників умовнорефлекторної поведінки шурів у разі використання у більш віддалені терміни. За нелетальних доз опромінення та за умов додаткового стресу порушення вищої нервової діяльності у відносно віддалені терміни насамперед зумовлюються глибокими і тривалими змінами, що їх викликає оксидантний стрес, спричинений опроміненням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Weiss J.F., Landauer M.R. Protection against ionizing radiation by antioxidant nutrients and phytochemicals // *Toxicology*. — 2003. — Vol. 189, № 1–2. — P. 1–20.
2. Zingiber officinale Rosc. modulates gamma radiation-induced conditioned taste aversion / A. Sharma, A. Haksar, R. Chawla et al. // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2005. — Vol. 12. — P. 68–75.
3. Evaluation of the radioprotective effects of propolis and flavonoids in gamma-irradiated mice: the alkaline comet assay study / V. Benković, N. Orsolić, A.H. Knezević et al. // *Biol. Pharm. Bull.* — 2008. — Vol. 31, № 1. — P. 167–172.
4. Kovalenko A.N., Belyi D.A., Bebashko V.G. Medical rehabilitation of exposed people// Health effects of Chornobyl accident: Monograph in 4 parts / Eds. A. Vozianov, V. Bebashko, D. Bazyka. — Kyiv: DIA, 2003. — P. 456–463.
5. Exposure to chronic noise and fractionated X-ray radiation elicits biochemical changes and disrupts body weight gain in rat / D. Michaud, S. Miller, C. Ferrarotto et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* — 2005. — Vol. 81, № 4. — P. 299–307.
6. Експериментальні дослідження впливу іонізуючого випромінювання на стан центральної нервової системи / В.В. Варецький, О.Г. Ракочі, А.М.Яніна, Є.В. Тукаленко, І.Р. Дмитрієва // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — К.: ДІА, 2007. — С. 204–216.
7. Пат. 71193 А Україна, МПК 7 G09B23/28. Спосіб виявлення умовнорефлекторних ефектів стресових чинників / В.В. Варецький, О.Г. Ракочі, Є.В. Тукаленко, І.Р. Дмитрієва (Україна). — N 2003119897; Заявлено 04.11.03; Опубл. 15.11.04, Бюл. № 11. — С. 14.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УМЕНЬШЕНИЯ КВЕРЦЕТИНОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КРЫС В РАЗНЫЕ ВРЕМЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

*В. В. Варецкий¹, А. Г. Ракочи¹, И. И. Тубальцева^{1,2},
Е. В. Тукаленко^{1,2}, И. Р. Дмитриева¹, Н. П. Доценко¹, М. Ю. Макачук²*

¹ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка, г. Киев

Еженедельное тестирование крыс в течение двух месяцев после гамма-облучения (2,5 и 6,0 гр) с применением челночной и скиннеровской камер показало, что скармливание животным кверцетина в течение 14 суток (100 мг/кг/сутки) до облучения почти полностью нормализовало поведенческие реакции у облученных крыс; применение кверцетина со 2-х суток после облучения вело к частичной коррекции нарушений; а с 30-х суток после облучения не вызывало положительного модифицирующего эффекта. Эти результаты дают основание считать, что при нелетальных дозах облучения последствия его влияния на высшую нервную деятельность в относительно отдаленные сроки и при стрессовых условиях тестирования в первую очередь обусловлены глубокими и длительными изменениями, вызванными оксидантным стрессом, инициированным облучением.

Ключевые слова: *ионизирующее излучение, стресс, поведенческие реакции крыс, высшая нервная деятельность, антиоксиданты.*

EFFECTIVENESS OF QUERCETIN USED AT DIFFERENT TIME PERIODS FOR RATS' CENTRAL NERVOUS SYSTEM EFFECTS OF GAMMA-IRRADIATION

*V. V. Varetsky¹, O. G. Rakochi¹, I. I. Tubalceva¹,
E. V. Tukalenko¹, I. R. Dmitrieva¹, N. P. Docenko¹, M. Yu. Makarchuk²*

¹S.I. “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

²T. Shevchenko Kyiv National University, Kyiv

Weekly testing of rats during two months after γ -irradiation (2.5 and 6.0 Gy) in shuttle and Skinner chambers showed that quercetin supplementation during 14 days (100 mg/kg/day) before the exposure almost completely normalized behavioral responses of exposed rats; quercetin usage beginning to the 2nd day after the exposure led to only partial correction of the disturbances, and beginning to 30 days after exposure had no effect. These results suggest that exposure consequences for the higher nervous activity at non-lethal doses at relatively removed terms and under stressful testing conditions are mainly conditioned by deep and long-lasting changes produced by oxidant stress initiated by ionizing irradiation.

Key words: *ionizing radiation, stress, behavioral reactions in rats, higher nervous activity, antioxidants.*

УДК616,314:616-001,28

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ЛЮДЕЙ З МАЛИМИ ДОЗАМИ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В АНАМНЕЗІ

В. Г. Бебешко¹, Л. В. Завербна², Л. О. Дарчук³

¹ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

²Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького, м. Львів

³Інститут фізики напівпровідників імені В.Є. Лашкарьова НАН України, м. Київ

Ключові слова: малі дози іонізуючого випромінювання, емаль, дентин, цемент зубів, фосфати, карбонати, білкова матриця, кристал гідроксиапатиту.

Незважаючи на незначну різницю у хімічному складі кісткової тканини і залежність від індивідуальних особливостей організму, структура кристалів гідроксиапатиту на всіх рівнях організації має сталу будову [1]. У здоровій кістковій тканині мікроскопічні кристали апатиту розміщені таким чином, що напрям кристалографічної осі С співпадає із напрямком довгої осі колагенових волокон, а також із напрямком основних механічних навантажень у різних ділянках кістки. Така орієнтація колагенових волокон і монокристалів гідроксиапатиту є надзвичайно важливою для регуляції не тільки її механічної але й функціональної стабільності. Але за різноманітних патологічних станів ця струнка архітектоніка зазнає істотних порушень [2]. Одним із чинників, здатних викликати зміни у кістковій тканині, є іонізуюче випромінювання (ІВ). Його вплив на біологічні структури за різних умов може мати пряму чи опосередковану дію (залежно від дози та терміну експозиції) [3, 4].

Аналіз медичних наслідків Чорнобильської катастрофи і їх об'єктивна оцінка є прерогативою радіаційної медицини. Найгострішою проблемою сьогодення визнана проблема малих доз ІВ та їх впливу на організм людини [5]. Низкою наукових досліджень [6, 7] доведено, що внаслідок дії малих доз ІВ на живий організм радіогенні ефекти виникають не від поглиненої дози, як у випадку з великим дозовим навантаженням, а виконують роль сигналу тривоги. Отже, і медико-біологічні наслідки їх впливу матимуть суттєві відмінності від впливу великих доз ІВ.

Метою даного дослідження було встановлення змін у твердих тканинах зубів: емалі, дентині та цементі осіб із дозовим навантаженням 0,6–22 сГр за допомогою методу інфрачервоної (ІЧ) спектроскопії.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були зуби, видалені за медичними показаннями у 8 осіб, які зазнали впливу ІВ у діапазоні доз 0,6–22 сГр внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році, пацієнтів Інституту клінічної радіології ДУ “НЦРМ АМН України”.

Контролем слугували 10 зубів, видалених за медичними показаннями (в основному — з приводу пародонтиту) у практично здорових мешканців м. Львова.

Діагностика структурних змін твердих тканин зубів за допомогою ІЧ-спектроскопії

Органічна складова кісткової тканини призводить до появи в ІЧ-спектрах смуг поглинання, що є характерними для амідних груп білків — (CONH_2). Валентні коливання NH -груп дають декілька смуг поглинання в діапазоні $500\text{--}3500\text{ см}^{-1}$. В інтервалі частот, значення яких нижчі за 2000 см^{-1} , вирізняють інтенсивні смуги поглинання, які позначають як Амід I — 1660 см^{-1} , Амід II — 1540 см^{-1} [8]. Ці смуги обумовлені плоскими коливаннями іонних зв'язків. Смуго Амід I також називають карбонільною. Вона є характерною для коливаних, при яких змінюється довжина зв'язку —C—O— . Смуго Амід II обумовлені коливаннями, які супроводжуються обертянням зв'язку N—H .

Мінеральна складова кісток обумовлює наявність в ІЧ-спектрі смуг, що є характерними для карбонатів (CO_3^{2-}) $880, 1430, 1460\text{ см}^{-1}$ та ортофосфатів (PO_4^{3-}) $610, 1030, 1050, 1080\text{ см}^{-1}$ [9]. Тетраедричний іон PO_4^{3-} (симетрія Td) має чотири фундаментальні коливання: симетричні — валентні і деформаційні, двічі вироджені, асиметричні валентні тричі вироджені і деформаційні тричі вироджені. Характерними спектральними діапазонами коливань (см^{-1}) ортофосфатних аніонів є:

H_2PO_4^- — $300\text{--}570; 700\text{--}900; 840\text{--}910; 915\text{--}970; 1030\text{--}1080;$
 $1130\text{--}1190; 1220\text{--}1370; 1580\text{--}1700; 2350\text{--}2400; 2750\text{--}3250.$

HPO_4^{2-} — $350\text{--}580; 700\text{--}900; 860\text{--}913; 940\text{--}1010; 1040\text{--}1170;$
 $1210\text{--}1400; 1400\text{--}1750; 2300\text{--}2450; 02600\text{--}3250;$

PO_4^{3-} — $410\text{--}480; 510\text{--}670; 930\text{--}990; 975\text{--}1140.$

Найпростішим конденсованим фосфатним іоном є дифосфат-іон (пірофосфат-іон), сформований сполученням спільних вершин двох тетраедрів PO_4^{3-} . При відносно простій структурі групи $\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$ їй притаманні всі загальні особливості конденсованих фосфатних іонів, які пов'язані з існуванням та взаємним впливом зв'язків типу P—O і P—O—P . Частоти, що характеризують зв'язок P—O—P , у спектрах біль-

шості дифосфатів лежать в спектральному інтервалі 700–740, 920–940 і 960–980 см^{-1} .

Підготовка зразків для ІЧ-спектроскопії має деякі особливості тому, що молекули води мають широкі смуги поглинання в ділянці досліджуваного спектра [10]. Це призводить до розмивання смуг поглинання орто- та пірофосфатів, тому зразки сушать або озольють і готують суспензію в речовині, яка має найменше поглинання в ІЧ-ділянці спектра або роблять таблетки. Для приготування проб емалі, дентину та цементу зуби, видалені за медичними показаннями, промивали дистильованою водою, висушували в сухожаровій шафі 2 год при температурі 60°C. Потім алмазним диском спилували поетапно: емаль, цемент та дентин і готували проби у вигляді порошку. Надалі відбирали по 0,2 г отриманого порошку і ретельно змішували його з 50 мкл вазелінової олії. Цією масою заповнювали кювету з NaCl. Усі проби брались однакової маси, щоб мати можливість зробити кількісну оцінку відносної оптичної густини смуг поглинання ІЧ-спектру, яка дає відносне значення вмісту речовини у досліджуваній пробі.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз ІЧ-спектрів мінеральної і органічної складових твердих тканин зубів показав, що в осіб, які зазнали радіаційного опромінення у діапазоні доз 0,6–22 сГр відсутні істотні кількісні зміни у кристалах гідроксиапатиту. Що стосується якісного складу, то нами встановлені деякі відмінності у спектрах емалі, цементу та дентину зубів опромінених людей у порівнянні з нормою [11].

Емаль. У складному контурі ІЧ-спектру емалі найінтенсивніше вирізняється смуга з максимумом поглинання на ділянці 1035–1060 см^{-1} (рис. 1), що належить асиметричним валентним коливанням V3 іону PO_4^{3-} . У контурі цієї смуги виділяють три максимуми із хвильовими числами 1030, 1080 і 1120 см^{-1} , а також вершину з піком у хвильовому числі 965 см^{-1} , що характеризує повносиметричні валентні коливання V1 іону PO_4^{3-} .

Окрім того, на ділянці частот 510–600 см^{-1} (рис. 2) наявні смуги

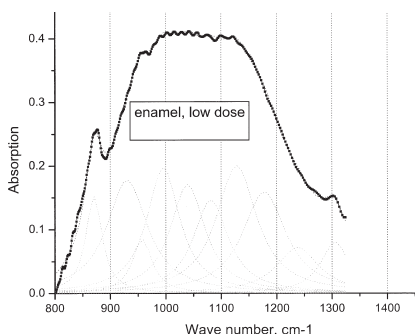


Рис. 1. Інфрачервоний спектр емалі зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні 800–1300 см^{-1}

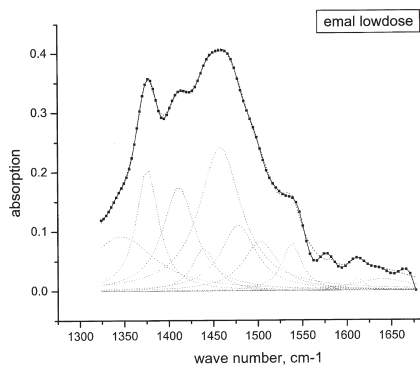


Рис. 2. Інфрачервоний спектр емалі зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні 1300–1650 cm^{-1}

співвідношенні складає 89,40% і 5,60% відповідно. Органічна складова емалі зубів людей з малими дозами опромінення в сумі складає 8,8 відн. од. або 5,0% і представлена, в основному, амідними коливаннями. Стосовно якісних змін емалі зубів основної групи, всі вони виявлені саме в її органічному компоненті. Це, насамперед, поява чіткої смуги на частоті 1238 cm^{-1} обумовленої м'ягкими валентними коливаннями груп — $\text{C}-\text{N}/\text{H}-\text{N}$ — умовно позначеної як Амід ІІІ (у групі порівняння ці коливання незначні). Площа цієї смуги становить 2,7 відн. од., або 23% всієї органічної складової. На ділянці частот ~ 1539 і 1547 cm^{-1} знаходяться піки роздвоєного Амиду ІІ — деформаційних коливань зумовлених поворотом NH -групи у площині зв'язку і розтягом $\text{C}\equiv\text{N}$ зв'язку. За нормальних умов ця смуга має одну вершину з хвильовим числом $\sim 1530 \text{ cm}^{-1}$. Півсмуга з вершиною у хвильовому числі $\sim 1539 \text{ cm}^{-1}$ займає площу у 4,8 відн. од., а півсмуга із піком $\sim 1547 \text{ cm}^{-1}$ — 0,5 відн. од. Сумарна площа смуги Амід ІІ складає 5,3 відн. од. або 46,09% органічної частки емалі.

Зв'язки карбонільних груп білка представлені валентними коливаннями $\text{C}=\text{O}$, розміщені у ділянці спектру $1640\text{--}1670 \text{ cm}^{-1}$ і умовно позначені як Амід І. Як і за нормальних умов (емаль зубів основної групи), вказані зв'язки з вершиною у хвильовому числі $\sim 1650 \text{ cm}^{-1}$ на загал займають площу 3,30 відн. од., або 29% органічного матриксу.

Оскільки Амід І і Амід ІІ вважають провідними показниками білкової складової, існує необхідність у співставленні величин їх площ.

$$S \text{ Амід I} / S \text{ Амід II} = 3,30 \text{ відн. од.} / 5,30 \text{ відн. од.} = 0,62$$

асиметричних деформаційних коливань V_4 іону PO_4^{3-} і конденсованих фосфатних груп з містковими зв'язками $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ з частотами коливань 750 і 710 cm^{-1} . На проміжках з хвильовими числами ~ 880 і 1430 cm^{-1} знаходяться невироджені коливання V_2 іону CO_3^{2-} , а смуга $540\text{--}570 \text{ cm}^{-1}$ характеризує валентні коливання V_1 зв'язку $\text{Ca}=\text{O}$. Отож, результати кількісного обчислення мінеральної складової емалі становили: фосфатні залишки 74 відносних одиниць (відн. од.), карбонати 8,95 відн. од., що у відсотковому

Наведене співвідношення показало, що в емалі зубів основної групи, як і у контролі, переважають $-N-H$ -зв'язки. Таку особливість можна пояснити відсутністю в емалі нативного колагену, головного постачальника $-C=O$ зв'язків.

Дентин. Під час дослідження фосфатної частини спектру дентину зубів людей з малими дозами ІВ в анамнезі зареєстровано три типи коливань ортофосфатних груп: повносиметричні валентні коливання (V_1) з максимумом на частоті 970 см^{-1} , асиметричні (V_3) — на частоті 1040 см^{-1} (рис. 3), а також хвильові числа 540 і 615 см^{-1} (рис. 4), що відповідають максимумам асиметричних деформаційних (V_4) коливань. Окрім зазначених, в діапазоні частот $750-780\text{ см}^{-1}$ вирізняються смуги поглинання, що характерні для симетричних місткових зв'язків $P-O-P$, а на частоті з хвильовим числом 1150 см^{-1} видніється пік зв'язків $P=O$. У дентині описані смуги є більш виразними ніж в емалі, оскільки свідчать про наявність пірофосфат-іонів $(H_2P_2O_7)^{2-}$. З емалі означені аніони швидко вимиваються слиною через властиву їм високу розчинність — $1,8$ моль/л. Валентні коливання V_1 і V_2 із максимумами у хвильових числах 880 см^{-1} і 1430 см^{-1} свідчать про зниження інтенсивності карбонат-іонів CO_3^{2-} у порівнянні з емаллю.

Числове опрацювання ІЧ-спектра мінеральної складової дентину дало наступні результати: зв'язки фосфатних аніонів у сукупності

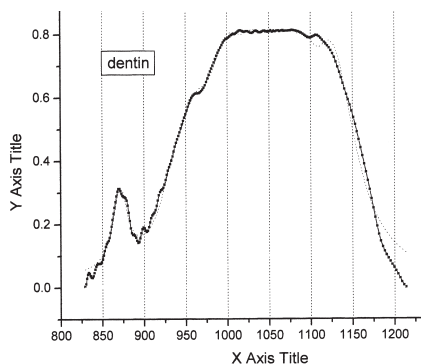


Рис. 3. Інфрачервоний спектр дентину зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні $850-1200\text{ см}^{-1}$

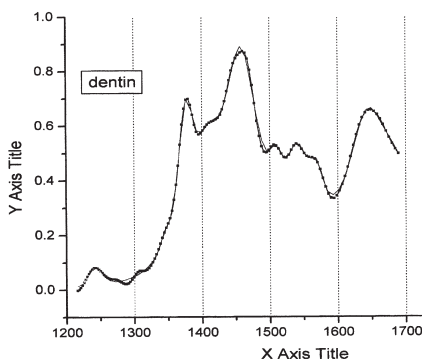


Рис. 4. Інфрачервоний спектр дентину зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні $1200-1650\text{ см}^{-1}$

складають 229 відн.од., або 71,1%, а зв'язки карбонатних іонів — 13,35 відн. од. або 4,1% від цілісної субстанції зуба.

Органічна частка дентину досліджуваної групи зубів, як і в емалі, представлена трьома видами коливань амідних сполук, що в сукупності складають 79,33 відн. од. або 24,6% усіх складових тканини. На частоті $\sim 1238 \text{ см}^{-1}$ чітко виражений пік смуги Аміді III, зв'язки $\text{C}\equiv\text{N}/\text{H}-\text{N}$ із площею 3,41 відн. од. або 4,3% органічної матриці. Характерне роздвоєння смуги Аміді II ($\text{C}\equiv\text{N}$ -зв'язок), як і в емалі знаходиться на частотах з вершинами у хвильових числах 1539 і 1547 см^{-1} . Площі, з яких складається Амід II, займають 22,65 відн. од. і 6,66 відн. од. відповідно, що у сумі становить 29,31 відн. од. або 36,6% органічної матриці дентину. Смуга з вершиною у хвильовому числі $\sim 1680 \text{ см}^{-1}$, що належить Аміді I (зв'язок $\text{C}=\text{O}$), як і за нормальних умов, є найбільшою і має площу 46,61 відн. од. або 58,9%.

Окрім перелічених амідних сполук, на частоті $1303-1306 \text{ см}^{-1}$ можна виокремити смугу, що відповідає коливанням віялоподібних зв'язків $-\text{CH}_2$ і свідчить про довжину вуглецевого ланцюга. У досліджуваних зразках дентину вона складає близько 2%.

Числове співвідношення площ амідних смуг дало наступні результати:

$$S \text{ Амід III}/S \text{ Амід I} = 3,41 \text{ відн. од.}/46,61 \text{ відн. од.} = 0,07;$$

$$S \text{ Амід III}/S \text{ Амід II} = 3,41 \text{ відн. од.}/29,31 \text{ відн. од.} = 0,12;$$

$$S \text{ Амід I}/S \text{ Амід II} = 46,61 \text{ відн. од.}/29,31 \text{ відн. од.} = 1,59$$

Результати наведених співвідношень вказують на абсолютну перевагу зв'язків $-\text{C}=\text{O}$ притаманних колагеновій спіралі і значно менші величини площ зв'язків $-\text{C}\equiv\text{N}$ та $-\text{C}\equiv\text{N}/\text{H}-\text{N}$ -коливань.

Цемент. ІЧ-спектр фосфатних груп кристалу гідроксиапатиту цементу характеризується трьома типами коливань ортофосфатних груп: повносиметричними (V_1) і асиметричними валентними (V_3) з основними частотами ~ 980 і $\sim 1050 \text{ см}^{-1}$ (рис. 5) відповідно, та асиметричними деформаційними (V_4) з максимумами на частотах $560-580$ і $605-610 \text{ см}^{-1}$ (рис. 6).

Смуги поглинання у ділянці $820-850 \text{ см}^{-1}$ є значно нижчими ніж в аналогічних ділянках дентину, що свідчить про різницю у структурі фосфатного каркасу. При цьому вирізняються наступні коливання ортофосфатних груп: V_1 із хвильовими числами ~ 1137 і $\sim 1050 \text{ см}^{-1}$ та V_4 із хвильовими числами ~ 570 і $\sim 610 \text{ см}^{-1}$, а також коливання пірофосфат-іону на частотах $750-780$ і $1130-1150 \text{ см}^{-1}$. Як і в дентині, різко вирізняється

смуга, що належить карбонат-іонам з піками у хвильових числах 880 і 1430 cm^{-1} . Математичний розрахунок сукупної площі коливань зв'язків фосфатних і карбонатних іонів дав наступні результати: аніони PO_4^{3-} займають площу у 208,25 відн. од. або 64%, а CO_3^{2-} — 14,75 відн.од. або 4,58% зразка цементу зубів людей з малими дозами ІВ.

Оскільки цемент за своєю будовою нагадує грубоволокнисту кістку, його органічна субстанція складає 99,64 відн. од. або 30,94% від загальної кількості тканини. На ділянці із хвильовим числом $\sim 1241 \text{ cm}^{-1}$ вирізняється пік смуги поглинання Аміду ІІІ (зв'язок $-\text{C}\equiv\text{N}/\text{H}-\text{N}$), що займає площу 6,98 відн.од. або 7% органічної матриці. Смуги із вершинами у хвильових числах ~ 1537 і $\sim 1562 \text{ cm}^{-1}$ належать роздвоєному Аміду ІІ (зв'язок $-\text{C}\equiv\text{N}$) і охоплюють площу 14,08 і 11,48 відн. од. відповідно. Сума цих площ складає 25,56 відн. од. або 34,54% усіх амідних коливань цементу кореня зуба. На відрізку ІЧ-спектра з числовим діапазоном 1600–1680 cm^{-1} вирізняється смуга з вершиною у хвильовому числі $\sim 1641 \text{ cm}^{-1}$, що відповідає Аміді І (зв'язок $-\text{C}=\text{O}$). Площа вказаної смуги становить 51,7 відн. од. або 51,88%, як і в попередніх зразках емалі та дентину вона не містить достовірних відхилень від норми [11].

Окрім перелічених амідних сполук у цементі зубів із малими поглиненими дозами ІВ на ІЧ-спектрі відмічені маловиразні коливання груп в'ялоподібних зв'язків $-\text{CH}_2$ (діапазон 1303–1306 cm^{-1}), асиметричних валентних коливань зв'язків $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$ (діапазон 1200–1275 cm^{-1}), маятникових коливань зв'язків групи $-\text{CH}_3$ (хвильове число $\sim 1250 \text{ cm}^{-1}$),

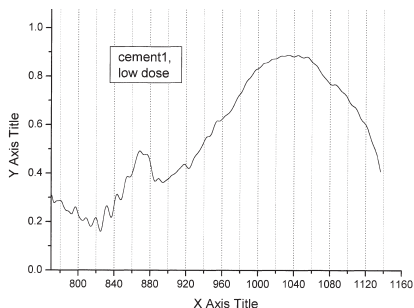


Рис. 5. Інфрачервоний спектр цементу зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні 850–1120 cm^{-1}

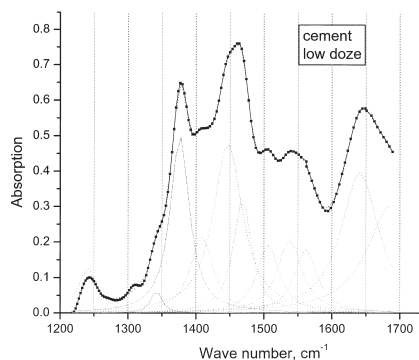


Рис. 6. Інфрачервоний спектр цементу зубів людей з малими поглиненими дозами ІВ у діапазоні 1200–1650 cm^{-1}

симетричних валентних коливань зв'язків групи $-\text{NH}_2$. Ці зв'язки зазвичай належать структурним елементам білкового походження, у даному випадку, ймовірно, параколагеновим білкам та глікозаміногліканам. Сумарна площа означених зв'язків склала 6,58%.

Співвідношення площ амідних смуг вказало на збільшення білкового компоненту:

$$S \text{ Амід III} / S \text{ Амід II} = 6,98 \text{ відн. од.} / 25,56 \text{ відн. од.} = 0,27;$$

$$S \text{ Амід III} / S \text{ Амід I} = 6,98 \text{ відн. од.} / 51,70 \text{ відн. од.} = 0,135;$$

$$S \text{ Амід I} / S \text{ Амід II} = 51,70 \text{ відн. од.} / 25,56 \text{ відн. од.} = 2,02.$$

Порівняльна оцінка площ амідних зв'язків дентину та цементу підтверджує збільшення органічної субстанції останнього, що співпадає з прийнятою нормою [11].

Отримані результати свідчать про незначне зниження, у порівнянні з нормою, інтенсивності фосфатних смуг $\text{P}=\text{O}$, що свідчить про вимивання іонів Ca^{2+} (як при каріозному процесі) [12]. Окрім ізольованих ортофосфатних, привертає увагу поява у спектрі нових смуг поглинання: на ділянці $1170-1306 \text{ см}^{-1}$, що відповідають коливанням іонізованих водорозчинних $\text{P}-\text{O}-$ і $\text{C}-\text{O}-$ груп білкових молекул. Водночас міняється інтенсивність максимумів поглинання Амідів I і II, з'являється роздвоєність і зміна частот Амиду II, що свідчить про розрив старих і появу нових зв'язків у колагеновій спіралі, а отже, порушення архітекtonіки органічної матриці. Незважаючи на вказані порушення відносно співвідношення між собою білкового компоненту емалі, дентину та цементу, а також кількісне співвідношення між органічною та неорганічною складовими твердих тканин зубів людей, які зазнали опромінення ІВ у діапазоні доз $0,6-22 \text{ сГр}$ співпадають з аналогічними у групі порівняння.

Висновки. 1. Структура твердих тканин зубів людей з поглинутими дозами ІВ $0,6-22 \text{ сГр}$ і кількісний склад органічної і неорганічної складових практично не відрізняються від встановлених норм.

2. Деякі зміни стосуються якісного складу білкових молекул колагену і неколагенових структур, які складають органічну матрицю емалі, дентину та цементу кореня зуба осіб з малими дозами радіаційного опромінення. Вказані зміни, вочевидь, пов'язані з тим, що молекула колагену є дуже чутливою до зовнішнього впливу і першою реагує на будь-які відхилення від норми.

3. Щоб з'ясувати, яким чином якісні зміни у білкових структурах впливають на процеси де- і ремінералізації у твердих тканинах зубів

людей, які зазнали впливу малих доз ІВ, необхідно провести низку додаткових досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ньюман У., Ньюман М. Минеральный обмен кости. — М.: Иностран. лит., 1961. — 270 с.
2. Фриденштейн А.Д. Возможная роль стволовых остеогенных клеток костного мозга в остеопорозе // Первый Российский симпозиум по остеопорозу. Тез. лекций и докл. — М.: 1995. — С. 61–62.
3. Nucleation and growth of mineral crystals in bone studied by small-angle X-ray scattering / Fratzl P., Fratzl N.-Zelman., Klaushofer K et al. // *Calcif. Tiss. Int.* — 1991. — Vol. 48, № 6. — P. 407–413.
4. Москалёв Ю.И. Отдалённые последствия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 463 с.
5. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы / А.Е. Романенко, А.И. Нягу, К.Н. Логановский, Д.А. Базыка // *Международ. журн. радиац. мед.* — 2000. — № 1(5). — С. 3–25.
6. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / Серкиз Я.И., Пинчук В.Г., Пинчук Л.Д. и др. — К.: Наук. думка, 1995. — 170 с.
7. Эффекты малых и больших доз ионизирующих излучений на живой организм: инфоформационный и энергетический аспекты / К.Я. Буланова, Л.М. Лобанок, С.П. Кундак, Е.Ф. Конопля // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. Зб. наук. праць. — 2005. — Вип. 11. — С. 443–450.
8. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. — М.: Медицина, 1965. — 198 с.
9. Атлас инфракрасных спектров фосфатов. Ортофосфаты / Под ред. И.В. Тананаева, В.В. Печковского. — М.: Наука, 1981. — 248 с.
10. Елагина Г.С. Изготовление проб хряща для исследования методом инфракрасной спектроскопии // *Материалы 45 науч. конф. Алма-Атинский госуд. мед. ин-т, Алма-Ата.* — 1976. — Вып. 11. — С. 98–100.
11. Бебешко В.Г., Дарчук Л.О., Завербна Л.В. Структурні зміни твердих тканин зубів та кісткової тканини альвеолярного паростка в осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання (за даними інфрачервоної спектроскопії) // *Журн. АМН України.* — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 556–565.
12. Особенности фосфорно-кислородных группировок эмали в норме и при кариесе методом ИК-спектроскопии / Н.А. Гурин, А.Г. Колесник, Р.Г. Кнубовец, Л.Д. Кисловский // *Стоматология.* — 1982. — № 5.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ЛЮДЕЙ С МАЛЫМИ ДОЗАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ

В. Г. Бебешко¹, Л. В. Завербна², Л. О. Дарчук³

¹ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев,

²Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов

³Институт физики полупроводников имени В.С. Лашкарьова, г. Киев

При помощи метода ИК-спектроскопии исследованы твёрдые ткани зубов лиц, подвергшихся влиянию малых доз ионизирующих излучений (ИИ). Установлено,

что облучение эмали, дентина и цемента в дозах 0,6–22 сГр вызывает изменения в амидной части спектра, проявляющееся раздвоением Амида II. Существенных отклонений от нормы в количественном соотношении органической и неорганической составляющих, а также изменений в минеральной компоненте не установлено. Чтобы определить, каким образом указанные изменения влияют на процессы де- и реминерализации твёрдых тканей зубов людей, подвергшихся влиянию малых доз ИИ, необходим ряд дополнительных исследований.

Ключевые слова: малые дозы ИИ, эмаль, дентин, цемент зубов, фосфаты, карбонаты, белковая матрица, кристал гидроксипатита, ИК- спектроскопия.

STRUCTURAL PECULIARITIES IN TOOTH HARD TISSUES IN PEOPLE SUBJECTED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

V. H. Bebeshko¹, L. V. Zaverbna², L. O. Darchuk³

*¹SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv,*

²Lviv National Medical University named by Danylo Galytsky

³Institute of Semiconductors Physics named by V. S. Lashkariov

Hard tissues of the tooth in people influenced by low doses of radiation have been investigated by the method of infra-red spectroscopy. It has been established that irradiation in the doses of 0.6–22 cGy course changes in the amide region of the spectrum that has been revealed by divarication of Amide II. Substantial deviations from normal structure in quantitative ratio of organic and inorganic constituents and significant changes in mineral composition of the enamel have not been revealed. To ascertain the influence of abovementioned changes on the processes of demineralization and remineralization of tooth hard tissues in people influenced by low doses of irradiation several additional investigations are necessary.

Key words: low doses of irradiation, tooth enamel, dentin, cementum, phosphates, carbonates, protein matrix, crystal of hydroxyapatite, infra-red spectroscopy.

УДК 616.1:599.23:616–001.28

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДУ ТА АОРТИ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

С. С. Островська¹, Л. О. Стеченко²,
Т. П. Куфтирева², О. Г. Черненко³

¹Дніпропетровська медична академія, м. Дніпропетровськ,

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,

³ДУ “Інститут нейрохірургії АМН України ім. А.П. Ромоданова”, м. Київ,

Ключові слова: міокард, аорта, гамма-опромінення.

Результати клініко-епідеміологічних спостережень свідчать, що всі минулі після Чорнобильської катастрофи роки хвороби системи кровообігу домінують у загальній структурі захворюваності серед всіх категорій постраждалих [1, 2]. В клінічних та експериментальних дослідженнях вивчалися радіаційні ефекти в серцево-судинній системі переважно високих доз опромінення з використанням морфологічних, гістохімічних та ультразвукових методів [3–5]. Водночас встановлено, що патоморфологічні зміни в серцево-судинній системі відбуваються внаслідок дії опромінення у широкому діапазоні доз, і навіть у малих дозах іонізуюче випромінювання здатне спричиняти руйнування її структурних компонентів [2, 6]. З урахуванням вищенаведеного доцільним уявляється проведення порівняльної оцінки структурних змін в міокарді та аорті, що відбуваються після опромінення в різних дозах.

Мета дослідження. Вивчити в експерименті на щурах закономірності формування структурних змін в міокарді та аорті, що відбуваються внаслідок одноразового загального гамма-опромінення в різних дозах.

Матеріал і методи досліджень. Експериментальні дослідження виконані на 60 білих статевозрілих щурах-самцях масою 220–260 г. Загальне гамма-опромінювання здійснювали з використанням установки “Рокус” (Росія), (джерело — ⁶⁰Со, потужність експозиційної дози $4,3 \cdot 10^{-4}$ кл/(кг·с), доза опромінення 2,5 гр та 6,0 Гр.

Матеріал для дослідження (міокард лівого шлуночка, стінка грудної аорти) отримували на 7, 14, 21-шу та 45-ту добу після опромінення. Контролем для всіх груп опромінених тварин були інтактні щури відповідної статі, віку й маси. Для морфологічного дослідження матеріал після фіксації у 15% нейтральному формаліні заливався в парафінові

блоки, з яких виготовлялись мікромомні зрізи товщиною до 10 мкм з наступним їх забарвленням гематоксиліном і еозином, м'язова тканина додатково фарбувалась гематоксиліном та пікрофуксином за Ван-Гізеном. Дослідження гістологічних препаратів проводилось за допомогою світлової оптики (ЛОМО ЕС Бимам Р-13).

В електронномікроскопічних дослідженнях для прицільної ультратомії виготовлялися напівтонкі зрізи товщиною до 1 мкм, фарбувалися толуїдиновим синім — піроніном та проглядалися на світлооптичному мікроскопі. Фіксація здійснювалася 2,5% розчином глутаральдегіду та 1% розчином осмієвої кислоти. Після зневоднення та заливки у аралдит для підвищення контрастності ультратонкі зрізи фарбувалися ураніацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і проглядалися на електронному мікроскопі ПЕМ100. Морфометричну оцінку ультратонких структур кардіоміоцитів здійснювали на електронних мікрофотографіях за Г.Г. Автанділовим [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Порівняльна характеристика мікроскопічної та ультрамікроскопічної будови міокарду, судин міокарду та стінки аорти за умов загального опромінення в різних дозах визначила в динаміці спостереження певні якісні та кількісні відмінності. На 7-му добу після опромінення в дозі 2,5 Гр спостерігається деяка розшарованість жмуктів міокарду за рахунок набряку інтерстиціальної тканини. Товщина м'язових волокон у більшості подібна до контрольного зразка. Кардіоміоцити в основному циліндричної форми з чіткими контурами сарколеми, зберігають помітну поздовжню посмугованість з деградацією поперечних міофібрил в окремих полях зору. Кількість гранул глікогену в саркоплазмі зменшена. Ядра кардіоміоцитів овальної форми з дрібноглибчастим дисперсним розподілом хроматину та чіткими компактними ядерецями. Ступінь кровонаповнення дрібних артеріол і судин капілярного типу нерівномірна. В окремих полях зору їх порожнини переповнені густим скупченням еритроцитів, контури яких збережені, на інших ділянках — порожнини артеріол відносно вільні, просвіт їх дещо звужений. Зміни ультраструктури кардіоміоцитів, виразність яких варіює, характеризуються наявністю значного перескорочення міофібрил, скупченням мітохондрій, внутрішньоклітинного набряку, вогнищевої дезінтеграції скорочувального апарату клітин, розширенням проміжків між кристами мітохондрій та їх деструкцією (рис. 1).

Внаслідок опромінення в дозі 6,0 Гр кардіоміоцити набувають ознак гострого набухання у вигляді змін конфігурації клітин з фраг-

ментацією м'язових волокон. На 7-й добі спостереження на тлі різних дистрофічних змін та суттєвих мікроциркуляторних розладів на окремих ділянках спостерігається загибель кардіоміоцитів з формуванням вогнищ змішаних некрозів: зустрічаються осередки з коагуляційними змінами, а також коліквацийні некрози з ознаками вторинного геморагічного просякнення. Кардіоміоцити демонструють цілий спектр змін, суттєво варіюючи за ультраструктурою як в межах однієї клітини, так і в різних клітинах. Практично не спостерігаються кардіоміоцити з притаманною цим клітинам ультраструктурою у нормі. Про суттєві розлади в скоротливому апараті кардіоміоцитів свідчить чергування ділянок перескорочення міофібрил з дилатованими міофібрилами, а також їх дезорієнтація. Проте навіть у клітинах з найбільш збереженою будовою, де міофібрили формують типові саркомери, мітохондрії розташовуються у вигляді ланцюжків, в ядрах врівноважений вміст гетерота еухроматину, присутні ознаки деструкції: розходження міофібрил з утворенням різної довжини проміжків в саркомерах, фрагментація мітохондріальних крист (рис. 2).

Вивчення структурної організації міокарда визначило дозозалежну спрямованість дезоргані-

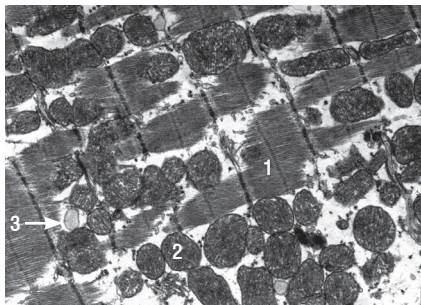


Рис. 1. Міокард лівого шлуночка щура через 7 діб після загального одноразового опромінення у дозі 2,5 Гр. Міофібрили (1), мітохондрії (2), каналці ендоплазматичної сітки (3) у кардіоміоциті. Електронне мікрофото. X 24000.

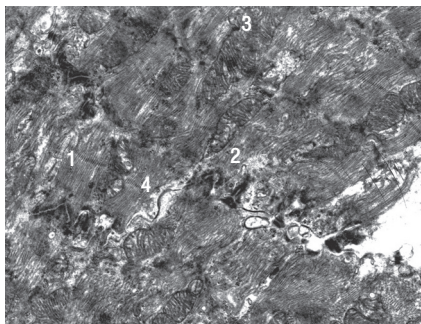


Рис. 2. Міокард лівого шлуночка щура через 7 діб після загального одноразового опромінення у дозі 6,0 Гр. Скупчення десмосомальних контактів (1), мієліноподібні структури (2). Мітохондрії з електронно щільними депозитами (3), щільні контакти (4). Електронне мікрофото. X 24000.

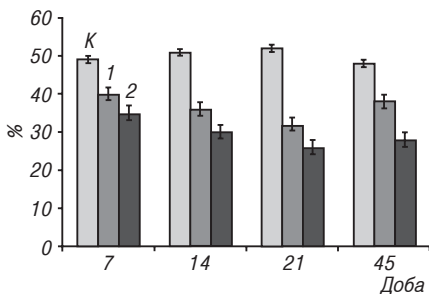


Рис. 3. Об'ємна частка міофібрил у кардіоміоциті лівого шлуночка щура після загального одноразового опромінення в дозі 2,5 Гр (1) та 6,0 Гр (2) порівняно з контролем (К)

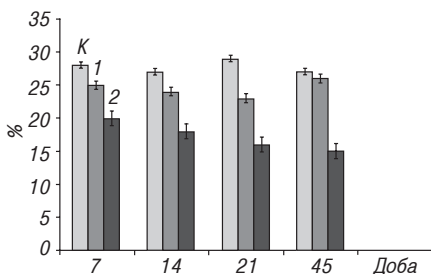


Рис. 4. Об'ємна частка мітохондрій у кардіоміоциті лівого шлуночка щура після загального одноразового опромінення в дозі 2,5 Гр (1) та 6,0 Гр (2) порівняно з контролем (К)

оболонки. На 45-ту добу повного відновлення функцій, що визначаються на ультраструктурному рівні, не відбувається.

Доза опромінення у 6 Гр викликає суттєві пошкодження в ендотеліальній вистілці аорти, що визначаються на 7-му та 14-ту добу спостереження (рис. 6). Повсюдно відбувається руйнування плазматичних мембран на люменальній поверхні ендотеліоцитів, що супроводжується зниженням числа органел та інтенсивності біосинтетичних і транспортних процесів в їх цитоплазмі. Деструктивні процеси відбуваються у клітинних та неклітинних компонентах середньої оболонки аорти за

заційних процесів, що наочно демонструє динаміка змін об'ємної частки міофібрил та мітохондрій у кардіоміоцитах (рис. 3, 4).

Подібна залежність визначена також у змінах структурної організації стінки дрібних артерій серця та грудної аорти. Внаслідок опромінення у дозі 2,5 Гр на 7-му та 14-ту добу у стінці аорти рееструється, з одного боку, активізація біосинтетичних процесів, зокрема, речовин, що накопичуються у тільцях Вейбеля-Паладе; з іншого боку, присутні ознаки дистрофічних процесів, — вакуолеподібні структури з вмістом різної дисперсності та електронної щільності, що ймовірно формуються на базальній поверхні та виводяться у просвіт аорти (рис. 5). Зазнає змін базальна мембрана ендотеліоцитів. Через 21 добу після опромінення відмічається пригнічення біосинтетичної активності на тлі поглиблення дистрофічно-деструктивних процесів: набряк ендотеліоцитів, лізис плазмолемі та цитоплазми, десквамація ендотеліального покриття внутрішньої

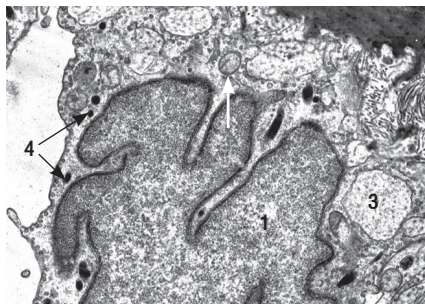


Рис. 5. Аорта щура через 7 днів після загального одноразового опромінення у дозі 2,5 Гр. Ядро (1), мітохондрії (2), каналці ендоплазматичної сітки (↑) та вакуолі (3), тільця Вейбеля-Паладе (4) у ендотеліоциті. Електронне мікрофото. $\times 32000$.

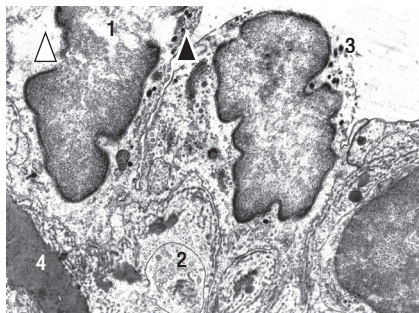


Рис. 6. Аорта щура через 7 днів після опромінення у дозі 6 Гр. Ділянки лізису плазматичної (▲) та ядерної (Δ) мембрани. Ядра (1), мікропіноцитозні пухирці (2), тільця Вейбеля-Паладе (3) у ендотеліоциті. Базальна мембрана (4). Електронне мікрофото. $\times 32000$.

відсутністю таких у зовнішній. Зокрема, кровonosні мікросудини, що живлять аорту, зберігають цілісність своїх мембранних структур, а достатнє представництво органел свідчить про характерну для них активність процесів. На 21-шу добу спостереження в аорті відмічається чергування ендотеліоцитів з морфологічними ознаками функціональної активності з клітинами, де деструкція, окрім мембранних компонентів, поширюється й на ядерний апарат. В підендотеліальному шарі дистрофічно-деструктивні зміни торкаються всіх неклітинних складових: базальної мембрани, колагенових та еластичних волокон, сплетень еластичних мембран. З'являються патоморфологічні зміни в середній та зовнішній оболонках. Спостерігаються гладком'язові клітини з ознаками апоптозу, в "судинах судин" розвивається деструкція. Виразність вказаних змін не знижується у віддаленому періоді (на 45-й добі після опромінення).

Висновки. 1. Зі збільшенням дози іонізуючого випромінювання у міокарді спостерігається поглиблення дистрофічних змін у кардіоміоцитах з фрагментацією та замісним склерозом в зонах деструкції м'язових волокон і периваскулярними розростаннями сполучної тканини у віддалені терміни.

2. Ступінь ушкодження ендотелія судин залежить від дози опромінення. Безпосередньо після опромінення судини розширюються,

виникає обмежена гіперемія, набухання, вакуолізація ендотеліальних клітин мікроциркуляторного русла. Радіаційне ураження судин призводить до склерозу та гіалінозу їх стінок.

3. Променево-індуковані порушення мікроциркуляції призводять до дегенеративно-дистрофічних змін з наступним склерозом строми органів серцево-судинної системи, що можна віднести до нестохастичних ефектів іонізуючого випромінювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хвороби системи кровообігу / *І.М. Хомазюк, Е.В. Курсіна, Ж.М. Златогорська* та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. *О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики*. — Київ: ДІА, 2007. — С. 224–249.
2. *Александрин С.С.* Клинико-эпидемиологические особенности формирования соматической патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — 2008. — № 3. — Приложение 2, ч. 2. — С. 21–22.
3. *Иванов А.Е., Кушакова Н.Н., Шыходыров В.В.* Патологическая анатомия лучевой болезни. — М.: Медицина, 1981. — 303 с.
4. *Воробьев Е.И., Степанов Р.П.* Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 293 с.
5. *Перелигіна Л.А.* Морфофункціональна організація міокарда в умовах іонізуючого та лазерного опромінювання // *УРЖ*. — 1996. — Т. 4, Вип. 1. — С. 73–76.
6. *Стеченко Л.О., Іщенко І.С., Куфтірева Т.П.* Ультраструктура ендотелію гемомікроциркуляторного русла міокарда правого передсердя при дії низьких доз іонізуючої радіації // *Вісн. морфології*. — 2006. — № 12. — С. 46–49.
7. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина, 2007. — 240 с.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА І АОРТИ ОБЛУЧЕНИХ КРИС

С. С. Островская¹, Л. А. Стеченко², Т. П. Куфтірева², О. Г. Черненко³

¹*Днепропетровская медицинская академия, г. Днепропетровск,*

²*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев,*

³*ГУ “Институт нейрохирургии АМН Украины”, г. Киев,*

В експерименте на 60 білих крисах-самцях изучены особенности формирования морфологических и ультраструктурных изменений в миокарде левого желудочка, сосудах миокарда и в стенке грудной аорты в динамике наблюдения после однократного общего гамма-облучения в дозе 2,5 и 6,0 Гр. Установлено, что радиационно-индуцированные нарушения микроциркуляции связаны с повреждением эндотелиоцитов, прогрессированием тканевых и внутриклеточных дегенеративно-дистрофических процессов с последующим развитием склероза и гиалиноза органов сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: *миокард, аорта, гамма-облучение.*

**MORPHOFUNCTIONAL
CHARACTERISTICS OF MIOCARDIUM
AND AORTA OF RADIATION EXPOSED RATS**

S. S. Ostrovska¹, L. A. Stechenko², T. P. Kuphtyрева², O. G. Chernenko³

¹Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipropetrovsk,

²National Medical University named by O.O.Bogomoletz, Kyiv,

³SI "Institute of Neurosurgery of AMS of Ukraine", Kyiv

Peruiliarty of morphological and ultrastructural changes formation in myocardium of left ventriculum, vessels of myocardium and aortic wall in dynamic observation after single total gamma-irradiation at doses 2.5 and 6.0 Gy were investigated in 60 white male rats. Radiation-induced microcirculatory disorders connected with endothelium cells' disturbances, progressive tissue and intracellular degenerative-dystrophic processes with overtime development of sclerosis and gyalynosis in organs of cardiovascular system were established.

Key words: *miocardium, aorta, gamma-radiation exposure.*

УДК 577.175.6:618.1

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМИЦЬ ЩУРІВ ЗА УМОВ ФРАКЦІОНОВАНОГО ОПРОМІНЕННЯ ГОЛОВИ

Н. В. Діденко¹, Л. П. Дерев'яно¹, Н. П. Атаманюк¹,
А. М. Яніна¹, О. Г. Черненко², Т. Ф. Кокотова¹

¹ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ
²ДУ “Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України”, м. Київ

Ключові слова: іонізуюча радіація, аденогіпофіз, яєчник, гормони.

Опромінення голови є рутинним методом лікування пухлин гіпофізу, назофарингеальної карциноми, первинних пухлин голови та шиї, а також профілактикою інтракраніальних захворювань у пацієнтів з гострою лімфобластною лейкемією. Радіотерапія пухлин головного мозку може супроводжуватись тривалими порушеннями ендокринної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи: дозозалежним дефіцитом гонадотропінів [1, 2], гіперпролактинемією [3, 4], а також такими тяжкими ускладненнями як розвиток пізнього некрозу опромінених тканин [5]. Відносно формування порушень у жіночій репродуктивній системі за умов гострого та хронічного тотального опромінення існують уявлення, що внаслідок високої радіочутливості яєчників, насамперед, відбуваються зміни функціональної активності статевих клітин, які проявляються порушенням менструального циклу, зниженням здатності статевих клітин до запліднення, а й іноді повним безпліддям [6]. Хоча побічна дія радіотерапії щодо порушень репродуктивної функції фахівцям добре відома, розвиток дисфункції яєчників за умов опромінення головного мозку, закономірності формування в них гормональних та структурних порушень й дотепер залишаються недостатньо з'ясованими [7].

Мету проведеного експериментального дослідження склало вивчення закономірностей формування дисфункції яєчників за умов фракціонованого рентгенівського опромінення голови в сумарній дозі 10,0 Гр.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні тварини (120 самиць щурів лінії Вістар, статевозрілі, масою 240–280 г), опромінені одноразово, тотально (2,0 Гр), локально (голова, 2,0 Гр), фракціоновано, одноразова доза 2,0 Гр на головний мозок (тулуб екранували

свинцем) щодобово упродовж 5 діб (рентгенівський апарат “РУМ-17” (Росія), (напруга 180 кВ, сила струму 10 мА, відстань 40 см, фільтри 0,5 мм Cu+1,0 мм Al, потужність експозиційної дози $2,09 \cdot 10^{-4}$ Кл/(кг·с), отримали загальну дозу 10,0 Гр. Контролем слугували хибноопромінені щури. Матеріал для дослідження отримували через 10, 30, 60 та 90 діб після опромінення. Тварин виводили з дослідів шляхом миттєвої декапітації гільйоїною. В роботі з тваринами дотримувались положень Європейської конвенції, прийнятої у Страсбурзі (1986 р.). Вміст гормонів у сироватці крові визначали імуноферментним методом із використанням стандартних ІФА-наборів: прогестерону, пролактину, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Гістологічне дослідження тканин аденогіпофізу та яєчника проводили за стандартних умов із забарвленням гематоксиліном та еозином, з використанням світлової оптики (ЛОМО ЕС Бимам Р-13). У гістологічних препаратах яєчника досліджували співвідношення нормальних фолікулів до атретичних примордіальних та атретичних вторинних фолікулів. Стан про- та антиоксидантної системи визначали за вмістом ТБК-активних продуктів [8], активності каталази [9] та супероксиддисмутази (СОД) в крові [10]. Отримані результати обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента та за допомогою комп’ютерної програми “Statgraphics”.

Результати досліджень та їх обговорення. Рання фаза променевого синдрому, як відомо, характеризується посиленням активності гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи [11], що позначається морфофункціональними змінами структур яєчника [12], а виразність проявів залежить також від стану про- та антиоксидантних систем організму [13]. Порівняльна характеристика змін вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові опромінених за різних умов щурів вказує на загальні закономірності проявів оксидантного стресу незалежно від умов опромінення, — збереження високого рівня концентрації на ранніх етапах спостереження та поступового зниження (за винятком загального опромінення) у віддаленому періоді. Відмінності полягають у кількісній характеристиці величин та збереженні практично постійного рівня за умов загального одноразового опромінення в дозі 2,0 Гр упродовж всього періоду спостереження (рис. 1). За вказаних умов опромінення динаміка змін показників антиоксидантного захисту характеризувалася пригніченням активності каталази та СОД різного ступеня виразності з тенденцією до відновлення після однора-

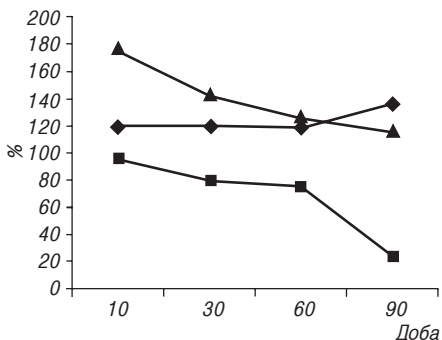


Рис. 1. Динаміка змін вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові шурів після дії рентгенівського опромінення (одноразового тотального, одноразового та фракціонованого опромінення голови), % відносно контролю: \blacklozenge — 2,0 Гр, тотальне; \blacksquare — 2,0 Гр, локальне; \blacktriangle — 10,0, фракціоноване

зового тотального (90-та доба) та локального опромінення (30-та доба) зі збереженням достовірно низького рівня активності ферментів після фракціонованого опромінення головного мозку у віддаленому терміні спостереження (таблиця).

При загальному опроміненні в дозі 2,0 Гр через 10 діб визначалося значне зменшення кількості примордіальних фолікулів, виявлялись окремі первинні та вторинні фолікули на різних етапах розвитку з патологічними змінами, які характеризувались двоспрямованими процесами — надлишковою проліферацією фолікулярного епітелію та його

Таблиця. Показники активності ферментів антиоксидантної системи в крові самиць шурів в динаміці спостереження після рентгенівського опромінення; $M \pm m$; $n = 10$

Умови опромінення	Показники	Контроль	Термін спостереження, доба			
			10	30	60	90
Одноразове загальне, 2,0 Гр	Каталаза, ммоль/л	11,3±0,9	6,2±1,0**	7,1±1,1**	7,8±1,2*	9,0±1,2
	СОД, ум. од.	15,0±1,0	7,4±1,1***	8,2±1,0**	9,5±1,2**	12,1±1,1*
Одноразове опромінення голови, 2,0 Гр	Каталаза, ммоль/л	11,3±0,9	8,5±0,9*	9,0±1,1	10,1±1,3	11,0±1,2
	СОД, ум. од.	15,0±1,0	11,3±0,9*	11,9±1,3	15,0±1,4	15,0±1,1
Фракціоноване опромінення голови, 10,0 Гр	Каталаза, ммоль/л	11,3±0,9	6,1±1,0***	7,4±1,2**	7,6±1,1*	7,9±1,3*
	СОД, ум. од.	15,0±1,0	8,1±1,3***	8,5±1,4**	9,6±1,2**	10,2±1,5**

Примітка. Статистична достовірність відносно контролю: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

дистрофічними змінами. На цьому етапі спостереження співвідношення нормальних та атретичних примордіальних фолікулів складало 36,2 (у контролі 59,3), а нормальних та атретичних первинних фолікулів — 42,6 (у контролі 78,5). Після опромінення голови в дозі 2,0 Гр у яєчниках спостерігалось звуження кіркового шару та зменшення кількості інтактних фолікулів; співвідношення між фолікулами складало відповідно 48,1 та 71,3. На 10-ту добу після фракціонованого опромінення голови виявлялись помірні дистрофічні зміни фолікулярного епітелію фолікулів різних стадій визрівання (примордіальних, первинних, антральних та порожнистих вторинних). Співвідношення фолікулярних клітин складало відповідно 9,4 та 28,1, що відповідало розвитку в мультиовоцитарних комплексах різноманітних патологічних змін з нерівномірною проліферацією та дегенерацією овоцитів. У цей же термін в тканині аденогіпофізу спостерігались значні розлади кровообігу з імбібіцією паренхіми залози кров'ю, порушення архітектоніки трабекул, формування гематом з осередковими некробіотичними змінами аденоцитів, дистрофією клітин навколо уражених ділянок; на 30-ту добу спостереження виявлялись численні аденоцити з дистрофічними змінами, відносне зменшення у популяції кількості ацидофілів.

Динаміка змін вмісту в крові гормонів аденогіпофізу та яєчників після фракціонованого опромінення голови щурів наведена на рис. 2. На початковому етапі спостереження визначається суттєве зниження концентрації гормонів аденогіпофізу, насамперед, ФСГ; зниження вмісту ЛГ характеризується помірністю та поступовим відновленням. Водночас у ранньому післяпроменевому періоді спостерігається компенсаторна гіперпролактинемія та прогестеронемія, яка у віддаленому періоді спостереження набуває тенденції зниження до рівнів контролю.

Висновки. 1. За умов фракціонованого рентгенівського

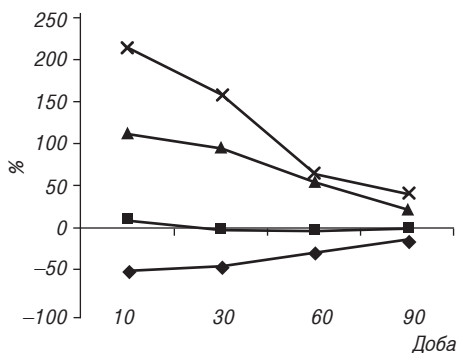


Рис. 2. Динаміка змін вмісту гормонів аденогіпофізу та яєчників в крові щурів-самиць після фракціонованого рентгенівського опромінення в сумарній дозі 10,0 Гр, % відносно контролю: —◆— — ФСГ; —■— — ЛГ; —▲— — Пролактин; —×— — Прогестерон

опромінення голови самиць-щурів в сумарній дозі 10,0 Гр, яєчники зазнають радіаційно-індукованих змін, переважно опосередкованих через ураження гормонопродукуючих структур, задіяних у регуляції репродуктивної функції, у тому числі, аденогіпофізу.

2. Відбувається стійке зниження концентрації в крові ФСГ та ЛГ, гіперпролактинемія та гіперпрогестеронемія.

3. Динаміка концентрації гормонів яєчника відповідає характерним змінам: зменшенням кількості первинних фолікулів, ранніми дегенеративними змінами статевого синцитію (зменшенням загальної потенційної кількості статевих клітин), кінетики різних етапів визрівання фолікулів (інтенсифікація процесів проліферації одночасно з активізацією апоптозу, дистрофічні зміни фолікулярного епітелію).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Toogood A.A.* Endocrine consequences of brain irradiation // *Growth Horm. IGF Res.* — 2004. — Suppl A.: P. 118–124.
2. *Huang T.S., Huang S.C., Hsu M.M.* A prospective study of hypothalamus pituitary function after cranial irradiation with or without radiosensitizing chemotherapy // *J. Endocrinol. Invest.* — 1994. — Vol. 17, № 8. — P. 615–23.
3. *Darzy K.H., Shalet S.M.* Hypopituitarism as a consequence of brain tumours and radiotherapy // *Pituitary.* — 2005. — Vol. 8, № 3–4. — P. 203–211.
4. Effects of cranial irradiation on hypothalamic-pituitary function - a 5-year longitudinal study in patients with nasopharyngeal carcinoma // *K.S.Lam, V.K. Tse, C. Wang et al. // Q. J. Med.* — 1991. — Vol. 78 (286). — P. 165–176.
5. *Yoshii Y.* Pathological review of late cerebral radionecrosis // *Brain Tumor Pathol.* — 2008. — Vol. 25, № 2. — P. 51–58.
6. *Wallace W.H.B.* The radiosensitivity of the human oocyte // *Hum. Reprod.* — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 1838–1844.
7. *Ginsburg E.S., Yanushpolsky E.H., Jackson K.V.* In vitro fertilization for cancer patients and survivors // *Fertil. Steril.* — 2001. — Vol. 75 (4). — P. 705–710.
8. *Стальная И.Л., Гаришвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии.* — М., 1977. — С. 66–68.
9. Метод определения активности каталазы / *М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Б. Токарев* // *Лаб. дело.* — 1983. — № 1. — С. 16–18.
10. *Подберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф.* Биологическая роль супероксиддисмутазы // *Укр. биохим. журн.* — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 14–27.
11. *Тацій О.В., Талько В.В.* Морфофункціональний стан клітин яєчника та аденогіпофізу у щурів у різні вікові періоди за умов впливу малих доз іонізуючої радіації // *Проблеми радіаційної медицини.* — 2005. — Вип. 11. — С. 79–90
12. *Дерев'янюк Л.П.* Стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та симпатно-адреналової систем за умов дії на організм тварин малих доз іонізуючого випромінювання та коригування виявлених порушень: Автореф. дис. ... д-ра біол наук: 03.00.01. / *ДУ “НЦРМ АМН України”.* — К., 2007. — 39 с.
13. *Чистяков Р.Б.* Активність антиоксидантної системи і стан репродуктивних органів в умовах гамма-опромінення // *Одеський мед. журн.: Наук.- практ. журн. / Одеськ. держ. мед. ун-т.* — Одеса, 2002. — № 6. — С. 35–37.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ САМОК КРЫС ПРИ ФРАКЦИОНИРОВАННОМ ОБЛУЧЕНИИ ГОЛОВЫ

Н. В. Диденко¹, Л. П. Деревянко¹, Н. П. Атаманюк¹,
А. Н. Янина¹, О. Г. Черненко², Т. Ф. Кокотова¹

¹ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев
²ГУ “Институт нейрохирургии АМН Украины” им. А.П. Ромоданова, г. Киев

В эксперименте на 120 самках крыс. Линии Вистар после фракционированного рентгеновского облучения головы в суммарной дозе 10,0 Гр (2,0×5), однократного общего и локального (облучения головы) в дозе 2,0 Гр определена концентрация в крови гормонов аденогипофиза и яичника. Установлено, что особенности динамики изменений уровня пролактина, ФСГ, ЛГ и прогестерона, соотношение нормальных и атретичных примордиальных фолликулов, нормальных и первичных фолликулов в яичнике, состояние про- и антиоксидантной систем крови (содержание ТБК-активных продуктов, активность каталазы и супероксиддисмутазы) связаны с условиями облучения.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, аденогипофиз, яичник, гормоны.

HORMONAL REGULATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN FEMALE RATS AFTER FRACTIONAL HEAD IRRADIATION

N. V. Dydenko¹, L. P. Derevjanko¹, N. P. Atamanjuk¹,
A. N. Yanina¹, O. G. Chernenko², T. F. Kokotova¹

¹SI “Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv
²SI “Institute for Neurosurgery named by A.P. Romodanov,
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Blood hormone concentration of adenopituitary and ovary were investigated in 120 Wistar female rats after fractional head X-ray irradiation by 10,0 Gy (2,0 Gy×5), total and head irradiation by 2,0 Gy. Peculiarities in dynamic of prolactine, FSH, LH and progesterone level changes, the ratio of normal to atretic primary follicles, pro- and antioxydative status (TBA-active products content, catalase and SOD activities) depended on conditions of irradiation.

Key words: ionizing radiation, adenopituitary, ovary, hormones.

УДК: 615:001.8:0022

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ: НАУКОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПОТОКОВ

В. Г. Бебешко, Д. А. Базыка, А. А. Чумак,
А. З. Запесочный, Н. В. Короткова

ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

Ключевые слова: радиационная медицина, отдаленный послечернобыльский период, приоритетные направления научных исследований, науковедческий анализ.

Актуальность и цель исследования. Накопление и непредубежденный анализ материала относительно медицинских последствий аварии остаются насущным заданием послечернобыльской эры [1]. Последствия Чернобыльской катастрофы, в частности, радиационное загрязнение окружающей среды и существенное повышение заболеваемости пострадавшего населения обусловили создание научно-технических программ, направленных на решение данной проблемы. В этих условиях результаты комплексного науковедческого анализа информационных потоков дают возможность получить необходимые характеристики отдельных направлений проблемы, оценить их приоритетность, сделать выводы относительно прогнозирования развития указанных направлений, разработать рекомендации по оптимизации их дальнейшего планирования. Последнее, в свою очередь, создает условия для повышения эффективности организационных мероприятий, направленных на смягчение медицинских последствий Чернобыльской катастрофы и оздоровление населения Украины.

Методы исследования. Семантический анализ, контент-анализ, историко-логический анализ, методы математической статистики, математическое моделирование по методу наименьших квадратов, сравнение годичных срезов количества исследований и определение достоверности их различия по критерию χ^2 [2, 3].

Материалы и объем исследования. Ранее нами были проведены исследования приоритетных научных направлений по радиацион-

ной медицине на основе мировых информационных потоков 1986–1993 гг. — 1-й этап исследований [4]. Настоящее сообщение основано на изучении публикаций по радиационной медицине (РМ) 1994–2006 гг. — 2-й этап исследований. Исследования обоих этапов проводились по единой методике, которая отражена в соответствующих методических рекомендациях [5].

Для проведения исследований двух этапов (1986–2006 гг.) всего отобрано 42 354 публикации, включенные нами в информационную модель мирового документального потока по РМ. Основой названного массива публикаций явились реферативные источники по радиационной медицине, помещенные в Главную справочную картотеку (ГСК) отдела координации, планирования и анализа научных исследований ГУ “НЦРМ АМН Украины”.

Эта работа проводилась с учетом соблюдения комплекса необходимых предпосылок, обеспечивших высокую релевантность ГСК. В частности, нами был разработан информационно-поисковый рубрикатор по РМ, который использован как единый классификационный язык для систематизации поиска документов; сюда же относится соблюдение одинаковых принципов индексирования документов, а также контроль наполняемости рубрик и полноты информационного массива. Созданная на основе соблюдения совокупности названных требований главная справочная картотека представляет динамическую информационную модель системы знаний в области РМ и в этой роли — идеальный объект для проведения наукометрического анализа. Глубина ретроспективы ГСК 24 года (1985–2009 гг.).

Выявление приоритетных направлений научных исследований и построение кривых, которые достоверно характеризуют динамику потоков, возможны лишь при соблюдении требований полноты информационного массива и достаточной интенсивности его временного роста. Что касается критерия интенсивности потока, то нами использовано положение о том, что построение кривой, достоверной с вероятностью 95%, возможно при наличии как минимум 90 документов, распределенных не более чем за 6 лет. При низкой интенсивности информационных потоков рекомендуется превращение простых динамических рядов в кумулятивные [7–8]. С целью выполнения указанного требования проводилось укрупнение отдельных подрубрик ГСК и создание кумулятивных потоков. В конечном итоге были отобраны научные направления, которые имели признаки приоритетного развития по совокупности таких показателей как абсолютный уровень, темп роста, темп прироста, удельный вес в массиве.

Результаты и их обсждение. В результате ранее проведенных исследований информационных потоков по РМ 1986–1993 гг. (общее количество публикаций 20 512) нами были выделены 10 приоритетных направлений. Аналогичные исследования публикаций 1994–2006 гг. (общее количество публикаций 21 842) позволяют сопоставить данные 1-го и 2-го периодов.

В 1-м периоде после Чернобыльской катастрофы большее развитие, по сравнению с другими, получили исследования рубрики “Действие излучений на человека”, подрубрики “Последствия радиационных поражений”. Наиболее интенсивным развитием отличалось комплексное исследовательское направление “Последствия радиационных поражений взрослого населения” [4]. Углубленный анализ этого направления позволил выделить два частных приоритетных направления: иммунологические радиационные эффекты и эндокринологические эффекты (первое и второе ранговые места).

По данным исследований второго периода (таблица) оказалось, что в структуре приоритетных направлений произошли существенные изменения: на первое и второе ранговые места вышли научные направления “Генетические эффекты” и “Психоневрологические эффекты”. Соответственно направления “Иммунологические эффекты” и “Эндокринологические эффекты” с первого и второго мест переместились на третье и четвертое ранговые места. Пятое ранговое место занимает направление “Сердечно-сосудистые заболевания”.

Второе комплексное исследовательское направление, получившее интенсивное развитие после Чернобыльской катастрофы, — “Последствия радиационных поражений детского населения”. В 1986–1993 гг. в его структуре выделено и ранжировано 18 частных направлений, в числе которых первое-третье места заняли: “Влияние ионизирующей радиации на плод и потомство”, “Эндокринологические эффекты”, “Иммунологические эффекты” [4]. В отдаленном периоде (1994–2006 гг.) научное направление “Влияние ионизирующей радиации на плод и потомство” сохранило свое лидирующее положение и по-прежнему занимает первое ранговое место; “Эндокринологические эффекты” — на втором, а на третьем месте оказалось направление “Облучение родителей”. Из этих данных следует, что внимание ученых к проблеме последствий облучения родителей ребенка и самого ребенка внутриутробно стало еще более пристальным. Это научное направление является особенно актуальным.

В 1994–2006 гг., так же, как и в 1986–1993 гг., в рубрике “Радиационная биология” опережающим ростом отличаются исследования

Таблица. Приоритетные направления научных исследований 1994–2006 гг.

Научные направления	Количество исследований	Ранговое место
Действие ионизирующего излучения на человека: взрослое население		
– генетические эффекты	1244	1
– психоневрологические эффекты	519	5
– иммунологические эффекты	451	6
– эндокринологические эффекты	242	9
– сердечно-сосудистые заболевания	209	10
Дети		
– внутриутробное облучение, влияние на плод и потомство	322	7
Радиационная биология		
Радиационная защита		
– радиозащитные средства животного и растительного происхождения	253	8
Радиационная гигиена		
– радиационное загрязнение пищевых продуктов	1003	3
Радиоэкология		
– радон	541	4
Действие ионизирующего излучения на животных		
– генетические эффекты	1079	2

подрубрики “Радиозащитные средства”. Здесь приоритетное развитие получило направление “Радиозащитные средства животного и растительного происхождения”. Наиболее стремительный рост показателей темпа роста выявлен у информационного потока исследований фитопрепаратов.

Удельное количество таких публикаций в общем массиве по радиозащитным средствам человека выросло с 34,5% в 1986–1993 гг. до 73,9% в 1994–2006 гг. то есть в 2,1 раза.

В рубрике “Радиоэкология” научные направления “Миграция радионуклидов в природных биогеоценозах” и “Распределение антропогенных радионуклидов” в 1994–2006 гг. утратили признаки приоритетных, в качестве приоритетного выступает направление “Радон”, занявшее четвёртое место в ранговом распределении 10 наиболее актуальных областей знания радиационной медицины.

В рубрике “Радиационная гигиена” сохранило приоритетность направление “Радиационное загрязнение пищевых продуктов”, которое приобрело еще большую актуальность и переместилось с третьего места на второе.

В рубрике “Действие ионизирующего излучения на животных” появилось направление с выраженными признаками приоритетности — “Генетические эффекты”. Исходя из полученных результатов, в отдаленном периоде после Чернобыльской катастрофы научные исследования генетических нарушений оказались ведущими не только для контингента взрослого населения, но и в эксперименте. Количество таких исследований у животных мало уступает показателю наблюдений у людей (1076 против 1244). Кроме данных этих двух рубрик следует также учесть показатель количества работ по генетическим эффектам у детей — 72 публикации. Общее количество трудов, посвященных генетическим нарушениям, достигло 2392 и составило 11,0% от общего числа научных исследований по РМ (21842). Приведенные показатели удельного веса рубрик в массиве — самые высокие с учетом всего периода наблюдений, то есть в 1986–2006 годы. То же касается и других показателей, например, таких как темп роста (179%), темп прироста, экспоненциальный рост количества публикаций в 2001–2006 гг., который четко прослеживается на фоне восходящей прямой линии, то есть как ее конечная часть (рис. 1). Совокупность названных признаков в значительной мере позволяет прогнозировать дальнейшее развитие научного направления и свидетельствует о высокой актуальности выявления генетических нарушений у пострадавших в связи с Чернобыльской катастрофой. Указанное научное направление нуждается в дальнейшем глубоком изучении.

В частности, на основании библиометрического и семантического анализа информационных потоков нами установлено, что в 1994–2006 гг. резко возросло количество иммуногенетических исследований. Их количество у взрослых составило 23,4% (103 из 451), тогда как в первом периоде после Чернобыльской катастрофы (1986–1993 гг.) таких исследований было 12,3% (25 из 211). Следовательно, во втором периоде количество иммуногенетических исследований в составе генетических возросло в 1,9 раза. Это еще один показатель особого интереса ученых к генетическим нарушениям под влиянием малых доз ионизирующего излучения в послечернобыльском периоде.

В развитие проблемы иммуногенетических нарушений под влиянием ионизирующего излучения значительным является вклад ученых

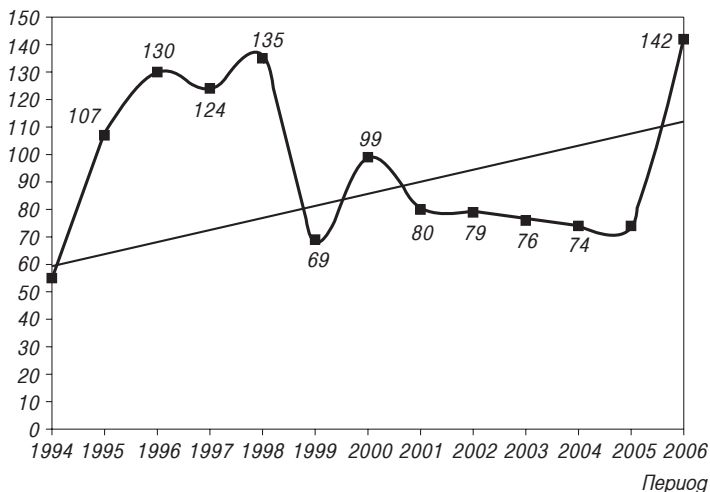


Рис. Генетические эффекты у взрослого населения: ■ — количество публикаций; — — тренд

ГУ “НЦРМ АМН Украины”, труды которых направлены на исследование механизмов патогенеза, вопросов диагностики и прогноза онкологических и онкогематологических заболеваний.

На основании изучения влияния малых доз радиации у жителей территорий, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС, авторы пришли к заключению, что хроническое действие малых доз ионизирующего излучения способствует развитию активационных процессов в Т-лимфоцитах, что повышает чувствительность клеток к индукции апоптоза [9].

В результате исследования иммуногенетических особенностей крови у больных с острым лучевым синдромом обнаружены позитивные и негативные связи между частотой HLA-антигенов, экспрессией поверхностных антигенов различных кластеров дифференциации и индексами гуморального иммунитета, цитохимическими характеристиками и генетически детерминированными белками крови [10].

На основании тринадцатилетнего мониторинга реконвалесценто́в острой лучевой болезни установлено, что индивидуальные особенности постлучевого восстановления обусловлены как поглощенной дозой, так и генетически детерминированными особенностями реагирования на воздействие ионизирующих излучений [11]. Изучена иммунофеноти-

пическая характеристика клеток у пациентов с миелодиспластическим синдромом, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС [12].

Установлено, что высокая частота изменений кариотипа у облученных участника ликвидации последствий аварии на фоне истощения компенсаторных возможностей иммунной системы, приводит к более глубокому нарушению микроокружения костного мозга, функционированию клеток-предшественников, протоонкогенов, что на конечном этапе обуславливает развитие злокачественных заболеваний системы кроветворения — миелодиспластического синдрома и лейкемии [13].

Получены данные молекулярно-генетической характеристики хронической миелолейкемии у облученных в результате аварии на ЧАЭС; установлено, что выявленный тип транскрипта может быть одним из маркеров прогноза заболевания [14].

В ГУ “НЦРМ АМН Украины” с 2000 г. проводятся молекулярно-генетические исследования экспрессии основных генов, ассоциированных с развитием лейкемии (BCL-2, BCR-ABL, PRAME и др.). Это позволяет проводить диагностику злокачественных заболеваний системы кроветворения с использованием наиболее современных международных классификаций. Внедрены технологии молекулярно-генетического типирования локусов антигенов HLA [1]. Разработка и внедрение в Украине современных молекулярно-генетических методов диагностики наиболее тяжелых онкологических и онкогематологических заболеваний указываются в числе основных направлений научной деятельности ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины” [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Возіанов О.Ф., Бебешко В.Г., Бази́ка Д.А.* Вступ // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Бази́ки. — Київ: ДІА, 2007. — С. 3–6.
2. *Сепетлиев Д.* Статистические методы в научных исследованиях. — М.: Медицина, 1986. — 419 с.
3. *Шиган Е.Н.* Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. — М.: Медицина, 1986. — 208 с.
4. *Запесочный А.З., Цыбенко М.В.* Тенденции научных исследований по радиационной медицине на основе наукометрического анализа информационных потоков // Лік. справа. — 1998. — № 2. — С. 166–168.
5. Выявление приоритетных направлений научных исследований на основе наукометрического анализа информационных потоков: Метод. рекомендації / НЦРМ АМН України / А.З. Запесочный, Г.Г. Бурдыга, М.В. Цыбенко. — К.: Чернобыль-интеринформ”, 1996. — 19 с.
6. *Запесочный А.З.* Информационно-поисковый рубрикатор по проблеме “Радиационная медицина” // Проблемы радиац. мдицины: Респ. межвед. сб. / МЗ України; НЦРМ АМН СССР. — Вып. 5. — К., 1993. — С. 18–21.

7. Тимофеев Н.М. Исследование стохастических особенностей информационного моделирования при прогнозировании конкретных областей техники // 5-й Киев. симпоз. по науковедению и науч.-техн. прогнозированию. — К.: УКРНИИНТИ, 1974. — Ч. 2. — С. 115—119.
8. Методические вопросы анализа потоков информации на исследовательском этапе подготовки прогнозов / В.Н. Бернацкий, В.Н. Журавков, В.С. Михайлов, Т.В. Юштина // Науковедение и информатика. — 1989. — Вып. 32. — С. 33—38.
9. Баева Е.В., Соколенко В.Л., Базыка Д.А. Модификация экспрессии Т-клеточных активационных маркеров лимфоцитами периферической крови лиц, проживающих на радиационно-загрязненных территориях // Радиационная биология. Радиационная экология. — 1998. — Т. 38, № 6. — С. 893—899.
10. Immunogenetic blood factors in acute radiation syndrome patients / V.G. Bebesheko, Zn.N. Minchenko, A.A. Chumak, D.A. Bazyka // 25th Annu. Meet. Eur. Soc. Radiat. Biol., Stockholm, June 10—14, 1993: Abstr. — Stockholm, 1993. — P. 272.
11. Иммунологические эффекты у реконвалесцентов острой лучевой болезни — результаты тринадцатилетнего мониторинга / А.А. Чумак, Д.А. Базыка, Н.В. Беляева и др. // Междунар. журн. радиационной медицины. — 2000. — № 1. — С. 65—82.
12. Базыка Д.А., Ильенко И.Н. Иммунофенотипическая характеристика клеток у пациентов с mielodisplasticheskim синдромом, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС: Тезисы 3-й науч.-практ. конф. с нагоди 15-ти річчя створення відділу клінічної імунології Наукового центру радіаційної медицини АМН України, Київ, 23—24 травня 2002 // Укр. журн. гематології та трансфузіології. — 2002. — № 5. — С. 14—15.
13. Базыка Д.А. Эволюция радиобиологии та радиационной медицины після Чорнобильської катастрофи // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешко, Д.А. Базыки. — К.: ДІА, 2007. — С. 70—71.
14. Молекулярно-генетическая характеристика хронического миелолейкоза у лиц, облученных в результате аварии на ЧАЭС / И.В. Абраменко, Н.И. Белоус, А.А. Чумак и др. // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2004. — № 4. — С. 19—22.
15. Бебешко В.Г. Державна установа “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” / Київський літопис XXI Національна академія наук України та державні академії наук. Ювілейний збірник. — К.: СПД Стройков В.В., 2008. — С. 202—203.

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМКИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ЧОРНОБІЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ: НАУКОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОТОКІВ

*В. Г. Бебешко, Д. А. Базыка, А. А. Чумак, О. З. Запiсочний, Н. В. Короткова
ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ*

На основі наукознавчих методів — семантичного та контент-аналізу, бібліометрії, історико-логічного аналізу, методів математичної статистики, математичного моделювання проведено виявлення пріоритетних напрямків наукових досліджень з радіаційної медицини 1994—2006 рр. Охарактеризовано динаміку вказаних напрямків порівняно з даними 1986—1993 рр. Загальна кількість публікацій світового інформаційного потоку, які було проаналізовано, становить 42 354. На особливу увагу у постраждалих після Чорнобильської катастрофи заслуговують генетичні ефекти, які займають перше рангове місце серед 10 пріоритетних напрямків. В числі генетичних досліджень спостерігається стрімке зростання кількості публікацій імуногенетичних ефектів, зокрема в ДУ “НЦРМ АМН України”. Вагомим

вкладом вчених НЦРМ слід вважати імуногенетичні та молекулярно-генетичні дослідження в галузі патогенезу, діагностики і прогнозу онкологічних і онкогематологічних захворювань.

Ключові слова: *радіаційна медицина, віддалений післячорнобильський період, пріоритетні напрямки наукових досліджень, наукознавчий аналіз.*

**PRIORITY OF RESEARCH STREAMING IN RADIATION MEDICINE
AT THE REMOTE PERIOD AFTER CHORNOBYL CATASTROPHE:
SCIENCE OF SCIENCE ANALYSIS OF INFORMATIONAL STREAMS**

V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka, A. A. Chumak, A. Z. Zapesochny, N. V. Korotkova

*SI "Research Centre for Radiation Medicine,
Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

On the basis of science of science methods — semantic and content-analysis, bibliometry, historical-logical analysis, mathematical statistics and mathematical modelling streams of priority in researches on radiation medicine of 1994–2006 were revealed. Dynamics of mentioned streams was compared to the data of 1986–1993. Total quantity of analysed world informational flow comprised 42 354 publications. Special attention should be paid to genetic effects in Chernobyl catastrophe sufferers, this direction occupied the first rank place among 10 priority streams. Among genetic research a burst of publications on immunogenetics takes place, in particular in SI "Research Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine". Ponderable input of RCRM scientists are immunogenetic and molecular-genetic researches in pathogenesis, diagnostics and prognosis of oncological and oncohematological diseases.

Key words: *radiation medicine, remote postchornobyl period, priority of researches, science of science analysis.*

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

- Абраменко И. В. **198**
Альохіна С. М. **213**
Атаманюк Н. П. **161, 244**
Афанасьев Д. Є. **129**
Бабкіна Н. Г. **141**
Базика Д. А. **5, 40, 188**
Базыка Д. А. **250**
Бариляк І. Р. **5**
Бєбешко В. Г. **5, 40, 137, 141, 148, 227, 250**
Бєздробна Л. К. **169**
Бєлінгіо Т. О. **129**
Бєлоус Н. И. **198**
Бєляєв О. А. **188**
Богуш Л. Г. **85**
Бончук Ю. В. **23, 29**
Бруслова К. М. **5, 137, 148**
Бузунов В. О. **5, 79**
Ваколюк К. О. **161**
Варєцький В. В. **221**
Василенко В. В. **17**
Вдовєнко В. Ю. **99, 107, 115, 123**
Володіна Т. Т. **148**
Галкіна С. Г. **5, 148**
Герасименко В. Б. **58**
Гончар Л. О. **137**
Горчакова Л. А. **169**
Гринчук Д. В. **66**
Гриценко Т. В. **99, 123**
Гришко Г. М. **169**
Гудзенко Н. А. **93, 141**
Гунько Н. В. **72**
Дарчук Л. О. **227**
Денисенко М. В. **107**
Дєрєв'янко Л. П. **161, 244**
Дідєнко Н. В. **244**
Дмитрієва І. Р. **221**
Дмитрук С. М. **169**
Домашєвська Т. Є. **79**
Доєнко Н. П. **221**
Дубова Н. Ф. **72**
Дягіль І. С. **141**
Завєрбна Л. В. **227**
Задорожна Г. М. **17**
Запєсочный А. З. **250**
Іванова О. М. **58**
Ільєнко І. М. **188**
Камінський О. В. **154, 161**
Ковалєнко О. М. **129, 154, 161**
Кокотова Т. Ф. **244**
Колпаков І. Є. **107, 115, 123**
Кондратова Т. В. **99**
Кондрашова В. Г. **99, 115, 123**
Кондрашова Н. С. **99**
Копилова О. В. **129**
Короткова Н. В. **250**
Короткова О. Ю. **99**
Костин А. В. **198**
Кубашко А. В. **213**
Кузнєцова О. Є. **137, 148**
Курочкіна В. А. **169**
Куфтирєва Т. П. **237**
Кучєр О. В. **148**
Леонович О. С. **107**
Литвинєц О. М. **115**
Ліхтарьов І. А. **40**
Логановський К. М. **40**
Лясківська О. В. **188**
Ляшенко Л. О. **40, 148**
Макарчук М. Ю. **221**
Михайлова С. С. **169**
Нєчаєв С. Ю. **35, 40**
Носач О. В. **213**
Носач Ю. О. **169**
Овєяннікова Л. М. **213**
Олєксєйчук Т. В. **99**
Омєлянєць М. І. **5, 72**
Острєвська С. С. **237**
Парамонов В. В. **141**
Пархоменко В. М. **107**
Пархоменко В. Н. **123**
Пєревозніков О. М. **17**
Петриченко О. О. **66**
Пєчєриця Н. В. **137**
Пирогова О. Я. **79**
Пікта В. О. **17**
Пілінська М. А. **5**
Пострєлко В. М. **182**
Пушкарьова Т. І. **148**
Ракочі О. Г. **221**
Ратія Г. Г. **23, 29**
Родіонова Н. К. **161**
Романєнко А. Ю. **5**
Саркісова Е. В. **40**
Сєвко О. Л. **188**
Степанова Е. И. **115**
Степанова Є. І. **5, 99, 107, 123**
Стєченко Л. О. **237**
Сушко В. О. **40**
Талько В. В. **5, 161, 169**
Троцюк Н. К. **141**
Тубальцева І. І. **221**
Тукалєнко Є. В. **221**
Фєдорченко В. І. **169**
Цвєткова Н. М. **137**
Цуприков В. А. **79**
Чернєнко О. Г. **237, 244**
Чумак А. А. **5, 198, 213, 250**
Шєдєнко Л. І. **213**
Яніна А. М. **161, 169, 244**
Янович Л. А. **176**

ЗМІСТ

<i>Базика Д. А., Бебешко В. Г., Бариляк І. Р., Бруслова К. М., Бузунов В. О., Галкіна С. Г., Омелянець М. І., Пілінська М. А., Романенко А. Ю., Степанова Є. І., Талько В. В., Чумак А. А.</i> Звіт про роботу ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” за 2008 рік	5
<i>Василенко В. В., Перевозніков О. М., Задорожна Г. М., Пікта В. О.</i> Удосконалення методу оцінки рівнів внутрішнього опромінення населення при проведенні масового ЛВЛ-моніторингу	17
<i>Бончук Ю. В., Ратія Г. Г.</i> Особливості формування дозиметричної обстановки при аварійних викидах об’єкта “Укриття”	23
<i>Ратія Г. Г., Бончук Ю. В.</i> Методи інтерпретації біофізических измерений персонала об’єкта “Укрытие”	29
<i>Нечаєв С. Ю.</i> Радіаційно-гігієнічні проблеми забезпечення радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення об’єкта “Укриття” в екологічно безпечну систему	35
<i>Бебешко В. Г., Базика Д. А., Сушко В. О., Ліхтарьов І. А., Ляшенко Л. О., Логановський К. М., Нечаєв С. Ю., Саркисова Е. В.</i> Стан радіаційного захисту і здоров’я персоналу підприємств, що виконують роботи з перетворення об’єкту “Укриття” ДСП ЧАЕС на екологічно безпечну систему за результатами створеного клініко-дозиметричного реєстру	40
<i>Іванова О. М., Герасименко В. Б.</i> Кількісна оцінка невизначеності відповідей респондентів у дозиметричному інтерв’юванні в рамках епідеміологічного дослідження	58
<i>Петриченко О. О., Гринчук Д. В.</i> Організація та ресурсне забезпечення медичної допомоги населенню, яке проживає на радіоактивно забруднених територіях	66
<i>Омельянець М. І., Гунько Н. В., Дубова Н. Ф.</i> Медико-демографічна ситуація в зонах радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи та шляхи її поліпшення	72
<i>Пирогова О. Я., Бузунов В. О., Цуприков В. А., Домашевська Т. Є.</i> Смертність дорослого евакуйованого населення в післяевакуаційному періоді: динаміка, ризики формування	79

<i>Богущ Л. Г.</i>	
Стан здоров'я населення України, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС: динаміка, проблеми, перспективи вдосконалення медичного обслуговування	85
<i>Гудзенко Н. А.</i>	
Досвід дослідження структури онкологічних захворювань в когорті учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи	93
<i>Кондрашова В. Г., Вдовенко В. Ю., Кондратова Т. В., Кондрашова Н. С., Короткова О. Ю., Гриценко Т. В., Олексійчук Т. В., Степанова Є. І.</i>	
Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС.....	99
<i>Степанова Є. І., Колпаков І. Є., Вдовенко В. Ю., Пархоменко В. М., Леонович О. С., Денисенко М. В.</i>	
Функціональний стан системи дихання дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій	107
<i>Степанова Е. И., Вдовенко В. Ю., Литвинец О. М., Колпаков И. Е., Кондрашова В. Г.</i>	
Коррекция митохондриальных дисфункций у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, с помощью поливитаминных комплексов	115
<i>Степанова Є. І., Вдовенко В. Ю., Колпаков І. Є., Кондрашова В. Г., Пархоменко В. Н., Гриценко Т. В.</i>	
Динаміка показників захворюваності на хвороби органів дихання у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій у післяаварійний період Чорнобильської катастрофи.....	123
<i>Копилова О. В., Афанасьев Д. Є., Белінгіо Т. О., Коваленко О. М.</i>	
Ефективність комплексного лікування дітей з проявами інсуліно- та лептинорезистентності на тлі ожиріння, народжених від батьків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС	129
<i>Бебешко В. Г., Бруслова К. М., Кузнєцова О. Є., Цветкова Н. М., Гончар Л. О., Печериця Н. В.</i>	
Причини розвитку моноцитозів у дітей Київської, Житомирської та Чернігівської областей України	137
<i>Бебешко В. Г., Дягіль І. С., Гудзенко Н. А., Бабкіна Н. Г., Парамонов В. В., Троцюк Н. К.</i>	
Основні підходи до формування локального реєстру онкогематологічних захворювань	141

<i>Бєбєшкє В. Г., Бруслова К. М., Кучер О. В., Володіна Т. Т., Ляшенкє Л. О., Кузнєцова О. Є., Галкіна С. Г., Пушкарєвє Т. І.</i>	
Деякі показники стану кісткової тканини у дітей з гострими лімфобластними лейкоміями	148
<i>Камінський О. В., Коваленко О. М.</i>	
Залежність структурно-функціонального стану щитоподібної залози від маси тіла, концентрацій інсуліну та лептину в сироватці крові осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС	154
<i>Дерев'янкє Л. П., Атаманюк Н. П., Талькє В. В., Рєдієнєвє Н. К., Яніна А. М., Коваленко О. М., Камінський О. В., Ваколєк К. О.</i>	
Особливості гормональних змін у осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.....	161
<i>Талькє В. В., Дмитрук С. М., Бєздробна Л. К., Горчаковє Л. А., Яніна А. М., Федєрчєнкє В. І., Михайловє С. С., Гришко Г. М., Нєсач Ю. О., Курєчкє В. А.</i>	
Стан ліпідно-ліпопротеїнового обміну за дії іонізуючого випромінювання в малих дозах (експериментальне дослідження).....	169
<i>Янович Л. А.</i>	
Акустичні викликані потенціали в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС	176
<i>Пєстрєлкє В. М.</i>	
Синдром залежності від алкоголю в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.....	182
<i>Бєзикє Д. А., Ільєнкє І. М., Сєвкє О. Л., Бєслєв О. А., Лєскєвськє О. В.</i>	
Апоптоз та довжина теломерів лімфоцитів периферичної крові людини у ранньому та віддаленому періодах після опромінювання.....	188
<i>Кєстєн А. В., Чумак А. А., Бєлоус Н. І., Абрамєнкє І. В.</i>	
Значение полиморфизма генов репарации повреждений генома в реализации онкологической патологии на фоне воздействия радиационного фактора.....	198
<i>Євсьянніковє Л. М., Чумак А. А., Кубашкє А. В., Альєхіна С. М., Нєсач О. В., Шєдєнкє Л. І.</i>	
Ретроспективний аналіз стану перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у різні періоди після опромінювання.....	213

<i>Варецький В. В., Ракочі О. Г., Тубальцева І. І., Тукаленко Є. В., Дмитрієва І. Р., Доценко Н. П., Макарчук М. Ю.</i>	
Ефективність зменшення кверцетином наслідків впливу гамма-опромінення на вищу нервову діяльність шурів в різні часові періоди його застосування	221
<i>Бєбешко В. Г., Завербна Л. В., Дарчук Л. О.</i>	
Структурні особливості твердих тканин зубів у людей з малими дозами іонізуючого опромінення в анамнезі	227
<i>Островська С. С., Стеченко Л. О., Куфтирева Т. П., Черненко О. Г.</i>	
Морфологічна характеристика міокарду та аорти опромінених шурів	237
<i>Діденко Н. В., Дерев'яно Л. П., Атаманюк Н. П., Яніна А. М., Черненко О. Г., Кокотова Т. Ф.</i>	
Гормональна регуляція репродуктивної функції самиць шурів за умов фракціонованого опромінення голови.....	244
<i>Бєбешко В. Г., Базыка Д. А., Чумак А. А., Запесочный А. З., Короткова Н. В.</i>	
Приоритетные направления научных исследований по радиационной медицине в отдаленном периоде после Чернобыльской катастрофы: науковедческий анализ информационных потоков	250
Авторський показник	259

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**ПРОБЛЕМИ
РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА РАДІОБІОЛОГІЇ**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Випуск 14

Адреса редакції:

04050, м. Київ-50, вул. Мельникова, 53
ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”
тел.: 380-44-483-06-37, 380-44-483-30-45
факс: 483-72-02; e-mail: socprot@rcrm.net

Здано до набору 17.09.2008. Підписано до друку 30.10.2008. Формат 60×84/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. 20,93. Тираж 1000 прим.

Оригінал-макет та друк — видавництво “ДІА”

03022, м. Київ, вул. Васильківська, 45.