

Академія медичних наук України  
Науковий центр радіаційної медицини

# ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ



15 ВИПУСК



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

# **ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ**

---

---

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

**Випуск 15**

Присвячується 25-м роковинам  
Чорнобильської катастрофи

**Київ • 2010**

УДК: 615.849.5

**Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.** — 2010. — Вип. 15. — К. : ДІА, 2010. — 416 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 2009 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”, оцінці стану виконання визначених законодавством заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів радіоактивно забруднених територій, дослідженню механізмів безпосереднього і віддаленого впливу іонізуючої і неіонізуючої радіації на організм людини і тварин, формування віддалених наслідків опромінення, проведенню профілактичних заходів, спрямованих на мінімізацію віддалених медичних наслідків Чорнобильської катастрофи.

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 періодичних видань з медичних та біологічних наук

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ “НЦРМ АМН України”  
31.03.2010 р., протокол № 4

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: 380-44-483-72-02; e-mail: vkpand@ukr.net

© ДУ “Науковий центр радіаційної  
медицини АМН України”, 2010

### **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**

**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.;

**К. М. Логановський**, д. м. н.  
проф.;

**І. П. Лось**, д. б. н., проф.,

**Ж. М. Мінченко**, д. б. н.;

**Н. А. Мігряєва**, д. б. н.;

**Л. М. Овсяннікова**, 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.;

**Л. І. Сімонова**, д. м. н., проф.;

**Є. І. Степанова**, д. м. н., проф.;

**В. В. Талько**, д. м. н.; проф.;

**П. А. Федірко**, д. м. н.,

**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.

**А. М. Яніна**, к. б. н.

### **Наукові рецензенти:**

**А. Ю. Романенко**, д. м. н., проф., акад. АМНУ,

**П. А. Федірко**, д. м. н.

UDC 615.849.5

**Problems of Radiation Medicine and Radiobiology.** — 2010. — Iss. 15. — K. : DIA, 2010. — 416 p.

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

The annual collection of scientific articles presents the report about activity of SI “RCRM of AMS of Ukraine” in 2009, the results of current research aimed to solve actual problems of radiation medicine and radiobiology. They are devoted to studying the health of people exposed to the Chernobyl accident factors, internal radiation dosimetry of residents of radioactively contaminated territories, and the Shelter staff, assessment of implementation of measures envisaged by the low radiation, medical and social protection of inhabitants of radioactively contaminated territories, the study of mechanisms of direct and remote effects of ionizing and non-ionizing radiation on humans and animals, remote effects of irradiation, the preventive measures to minimize remote medical effects of Chernobyl catastrophe.

For researchers, the public health managers, sanitary-epidemiologists, medical doctors of different profiles and other professionals.

## ПЕРЕДМОВА

П'ятнадцятий випуск збірника наукових праць “Проблеми радіаційної медицини і радіобіології” виходить друком напередодні 25-х років Чорнобильської катастрофи.

Зміст його свідчить про те, що попри всі негаразди економічного і політичного характеру, радіаційна медицина і радіаційна біологія продовжують динамічно розвиватися.

Традиційна публікація звіту про діяльність головної установи — ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” за минулий 2009 рік доповнена статтями з аналізом цитування наукових праць як показника пріоритетності наукових досліджень та значення міжнародного науково-технічного співробітництва у подоланні наслідків Чорнобильської катастрофи.

Продовжуються роботи по оптимізації дозиметрії внутрішнього опромінення для працівників атомних електростанцій і населення радіоактивно забруднених територій.

Епідеміологічні дослідження свідчать про зростання онкологічної (лейкемії, раки щитоподібної залози) і непухлинної захворюваності серед різних категорій постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Оцінюється виконання визначених законодавством заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів радіоактивно забруднених територій з метою їх корекції.

НКДАР ООН визнав збільшення непухлинної, насамперед серцево-судинної захворюваності внаслідок дії іонізуючого випромінювання. Вплив опромінення та інших факторів, пов'язаних з аварією та ліквідацією її наслідків досліджувався в аспекті гемопоетичної, серцево-судинної, нервової, бронхолегеневої та травної систем.

Кроком в майбутнє є оцінка стану радіаційного захисту і здоров'я персоналу підрядних підприємств, які виконують роботи з перетворення об'єкта “Укриття” ДСП ЧАЕС на екологічно безпечну систему.

Радіаційна медицина дитячого віку зосередилась на корекції порушень клітинної енергетики у дітей, що мешкають на забруднених

радіонуклідами територіях, за допомогою убіхінону, полівітамінів, спеціальних продуктів, збагачених альгінатами.

Виконані фундаментальні дослідження апоптозу та довжини теломер мононуклеарів периферичної крові у формуванні клітинних ефектів іонізуючої радіації, парамагнітних металопротеїнів, малонового діальдегіду, каталази, супероксиддисмутази в учасників ліквідації наслідків аварії та за різних умов опромінення експериментальних тварин і комбінації радіаційного впливу з важкими металами.

Отримані нові знання сприятимуть поліпшенню надання практичної допомоги різним верствам постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

*Головний редактор,  
Генеральний директор  
ДУ “Науковий центр радіаційної  
медицини АМН України”,  
чл.-кор. АМН України, професор*

*В.Г. Бебешко*

УДК 615.849

## ЗВІТ ПРО РОБОТУ НАУКОВОГО ЦЕНТРУ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМН УКРАЇНИ ЗА 2009 РІК<sup>1</sup>

**В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, І. Р. Барияляк, 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**

*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 2009 році, відповідала основним напрямкам наукової діяльності, затвердженим вченою радою установи. У 2009 році в НЦРМ виконувалось 49 науково-дослідних робіт (табл. 1).

**Таблиця 1. Науково-дослідні роботи ДУ “НЦРМ АМН України”, що виконувались в 2009 році**

Замовники та характеристика НДР	Кількість НДР	
	всього	в т. ч. завершених у 2009 р.
АМН України	33	20
АМН України, Програма “Здоров’я нації”	8	2
МОН	1	1
Міжнародні (в т. ч. за грантами)	5	1
ДСП “Чорнобильська АЕС”	1	-
Ініціативна	1	1
Всього	49	25

<sup>1</sup> Доповідь на засіданні Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини АМН України 02.03.2010 р.



У 2009 році завершені 22 НДР, які фінансувалися з бюджету АМН України, 1 — на замовлення Міністерства освіти та науки України; 1 — за міжнародною науковою програмою, 1 — ініціативна.

**Найважливіші досягнення в галузі фундаментальних досліджень у 2009 році:**

Найбільш вагомим досягненням при виконанні фундаментальних досліджень в галузі радіаційної біології та медицини є *результати НДР, що виконувалась в рамках міжнародної наукової програми (НДР 373 “Дослідження лейкемії та споріднених захворювань серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС”*, керівник — акад. АМН України Романенко А. Ю.). Вперше встановлено та визнано вірогідне підвищення радіаційних ризиків лейкемій в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА), проведено ретроспективну ідентифікацію та верифікацію випадків захворювань, які було діагностовано в 2006 р. за даними Національного канцер-реєстру України. Виявлено випадки лейкемії, неходжкінської злоякісної лімфоми та множинної міеломи, верифікованих Міжнародною гематологічною експертизою (квітень 2009 р.). Сформовано інформаційну базу даних для аналізу отриманих результатів та розрахунку ризиків гематологічних захворювань в досліджуваній когорті УЛНА. За матеріалами НДР протягом періоду виконання дослідження (2002–2009 рр.) було опубліковано 106 робіт.

За результатами НДР 417 “Епідеміологічні дослідження непухлинної захворюваності та смертності дорослого населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, за період 1986–2007 рр.” (керівник — проф. Бузунов В. О.) відзначено статистично значуще зростання первинної захворюваності та поширеності непухлинних хвороб. У структурі захворюваності провідне місце належить хворобам органів травлення, системи кровообігу, нервової системи і органів чуття. Максимальний достовірно встановлений рівень та найбільше число непухлинних захворювань зі статистично підтвердженим зв’язком з дозою встановлено в дозовій субкогорті  $\geq 0,25$  Гр. Розрахунки ризиків смертності у дорослого евакуйованого населення виявили найбільш тісний зв’язок між дозою опромінення 0,25–0,32 Гр і смертністю від хвороб системи кровообігу, травлення, передміхурової залози. За темою опубліковано 17 статей. Підготовлено до видання методичні рекомендації, інформаційно-аналітичні матеріали; зроблено 9 доповідей на наукових форумах різного рівня.

При виконанні НДР 418 “Визначити закономірності формування захворюваності на злоякісні новоутворення основних груп населення,

яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, на довгостроковому етапі епідеміологічного моніторингу” (керівник — проф. Присяжнюк А. Є.) створено персоніфіковану базу даних усіх випадків злоякісних новоутворень у досліджуваних групах (УЛНА 1986–1987 рр., евакуйовані з м. Прип’яті та 30-км зони, населення, яке проживає на найбільш забруднених радіонуклідами територіях України). Серед усіх трьох основних груп має місце істотне зростання захворюваності на рак щитоподібної залози (УЛНА — у 5,6 разу, евакуйованих — у 5,5 разу, мешканців забруднених територій — у 1,4 разу). Визначено залежність між середніми обласними дозами опромінення дітей і підлітків (1–18 років на момент аварії на ЧАЕС) і рівнем захворюваності на рак щитоподібної залози (ЩЗ) через 20 років. Відзначено зростання частоти раку молочної залози у жінок—УЛНА 1986–1987 рр. Опубліковано 10 статей. Підготовлено до видання інформаційний лист; зроблено 2 доповіді на наукових форумах.

Вперше встановлено особливості та дозові залежності формування ЕПР-сигналу в опромінених біологічних (нігті) та синтетичних (пластмаси) матеріалах. (НДР 419 “Розробка перспективних інструментальних методів індивідуальної ретроспективної та аварійної дозиметрії зовнішнього опромінення”, керівник — д-р біол. наук Чумак В. В.), створено каталог потенційних матеріалів для використання в аварійній дозиметрії в діапазоні 1–3 Гр на основі методу електронного парамагнітного резонансу. і запропоновано методику використання пластикових матеріалів різного походження та нігтів людей, як основних матеріалів для аварійної дозиметрії методом ЕПР-спектрометрії. Опубліковано 2 статті, підготовлено до видання дві методичні рекомендації; зроблено доповідь на міжнародному рівні.

При виконанні НДР 424 “Клініко-епідеміологічна характеристика психічних і поведінкових розладів, захворювань нервової системи, цереброваскулярної патології в УЛНА на ЧАЕС” (керівники — проф. Бузунов В. О., проф. Логановський К. М.) на основі когортних епідеміологічних досліджень за даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії (ДРУ) і клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) визначено особливості динаміки й ризиків психоневрологічної захворюваності УЛНА 1986–1987 рр. чоловічої статі. За період з 1988 р. по 2007 р. відзначено зростання захворюваності на цереброваскулярні хвороби. Розраховано статистично достовірні ризики розвитку цереброваскулярної патології, невротичних розладів, хвороб вегетативної нервової системи при дозах

0,25 Гр і більше. Опубліковано 12 статей, підготовлено методичні рекомендації до видання, заявку на патент; зроблено 2 доповіді на наукових форумах.

Вперше встановлено підвищення ефекту стимуляції проліферативної та мітотичної активності клітин *in vitro* при дії іонізуючої радіації 0,5–1 Гр та поєднанні її з впливом електромагнітних випромінювань міліметрового діапазону (НДР 426 “Вивчити біологічні ефекти впливу двох фізичних факторів — електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону нетеплових потужностей, іонізуючої радіації та їх комбінованої дії на клітини *in vitro*”, керівник — д-р біол. наук Чоботько Г.М.). Запропонована гіпотеза механізму модифікуючого впливу електромагнітного випромінювання за дії іонізуючої радіації на біологічні об’єкти в діапазоні доз 5–10 Гр шляхом відновлення бар’єрних функцій цитоплазматичної мембрани, системи детоксикації та нормалізації спорідненості рецепторів мембран до відповідних агоністів, метаболізму та енергозабезпечення клітини. Опубліковано 4 статті, 6 тез, подана 1 заявка на патент України на корисну модель.

За результатами виконання НДР 427 “Розробка стратегії ризик-адаптованої терапії хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання з включенням трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин”, (керівник — д-р біол. наук Мінченко Ж.М.) встановлено, що на швидкість прогресії хронічної лімфоїдної лейкемії (ХЛЛ) та термін початку специфічної терапії впливають такі клініко-генетичні фактори, як стадія захворювання, вік, гіперлейкоцитоз на момент діагнозу, мутаційний статус генів імуноглобулінів, експресія антигену CD38 та молекулярно-цитогенетичний і імуногенетичний паспорт. На основі застосування діагностико-прогностичної моделі генетичного обстеження хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання була розроблена стратегія ризик-адаптованої терапії. За темою НДР подано заявку на корисну модель, опубліковано 12 наукових статей, 6 тез доповідей на конференціях.

За темою НДР 428 “Роль апоптозу і молекулярно-генетичних порушень в формуванні і перебігу радіаційно-асоційованих мієлопроліферативних захворювань у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС” (керівник — чл.-кор. АМН України Бебешко В.Г.) встановлено, що перебіг хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ) на тлі застосування інгібіторів тирозинкінази має більш доброякісний характер, однак зберігаються численні якісні порушення в гранулоцитах крові і кісткового мозку, особливо серед постраждалих внаслідок аварії на

ЧАЕС. У хворих на ХМЛ відмічається порушення диференціювання клітинних елементів мегакаріоцитарної ланки гемопоезу. Враховуючи комплекс клініко-гематологічних особливостей, роль процесів апоптозу та молекулярно-генетичних порушень у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС створено підґрунтя для патогенетичних основ прогнозування перебігу, відібрані прогностичні критерії та удосконалені програми лікування пацієнтів з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями. Подана заявка на корисну модель, опубліковано 8 наукових статей, 7 тез доповідей на конференціях, підготовлені методичні рекомендації та інформаційний лист.

За результатами виконання НДР 430 “Вивчити особливості формування порушень ритму серця, їх клінічних проявів, структурно-функціонального стану міокарда в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи та розробити заходи підвищення ефективності лікування” (керівник — проф. Хомазюк І.М.) визначено особливості порушень ритму серця (ПРС), радіаційні і нерадіаційні фактори, що передували і провокували порушення ритму серця в УЛНА на ЧАЕС, клініко-функціональні особливості при екстрасистолічній аритмії та фібриляції передсердь, і на їх основі обґрунтовано та розроблено заходи, спрямовані на підвищення ефективності лікування порушень ритму серця і пов’язаних з ними змін. Розроблено алгоритм діагностики екстрасистолічної аритмії. Виділені ЕКГ- та ехо- доплеркардіографічні критерії, які можуть бути предикторами ПРС і серцевої недостатності. Опубліковано 7 статей в журналах, розділ в монографії, 6 тез доповідей, підготовлені методичні рекомендації, отримано патент на корисну модель.

Виявлені субмолекулярні порушення в біологічних зразках різного ступеня мінералізації (кров, жовч, емаль зубів, жовчні камені), під впливом іонізуючого опромінення у вигляді змін інтенсивності сигналів парамагнітних центрів ряду металопротеїнів та вільних радикалів на тлі активації процесів окисної модифікації ліпідів та білків, які є підґрунтям для холе- та уролітіазу, розладів мікроциркуляції та інших патологічних процесів (НДР 433 “Оцінити стан парамагнітних та магнітовпорядкованих систем слабомінералізованих тканин біологічних об’єктів, що зазнали радіаційного впливу”, керівник — проф. Чумак А.А.). Підготовлені методичні рекомендації, опубліковано 23 роботи.

За результатами виконання НДР 434 “Лікування радіаційно-асоційованої гострої лейкемії із застосуванням процедури трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин різного походження у постраждалих

внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС з урахуванням молекулярно-генетичних особливостей патологічного процесу” (керівник — д-р мед. наук Клименко С. В.) вперше надана комплексна молекулярно-генетична, цитогенетична та молекулярно-цитогенетична характеристика субстратних клітин за радіаційно-асоційованих гострої мієлобластної лейкемії і гострої лімфобластної лейкемії. Встановлено, що загальне виживання хворих на радіаційно-асоційовану лейкемію коротше, ніж у пацієнтів зі спонтанною гострою лейкемією. Показано високу інформаційну цінність дослідження HLA-генотипу та дерматогліфіки для визначення генетичної схильності до гострої лейкемії. Для аутологічної трансплантації можуть використовуватися стовбурові гемопоетичні клітини хворого, отримані під час ремісії захворювання. За темою НДР подана заявка на корисну модель та опубліковано 24 наукові праці.

За результатами виконання НДР 435 “Вивчити зв’язок процесів апоптозу та довжини теломерів мононуклеарів периферичної крові при формуванні клітинних ефектів дії іонізуючого випромінювання” (керівник — проф. Базика Д.А.) встановлено зв’язок порушень апоптозу, довжини теломерів, параметрів клітинного імунітету та радіогенних соматичних мутацій у людини при дії іонізуючого опромінювання. Скорочення теломерних послідовностей, корелює зі зростанням апоптозу, встановлені сильні кореляційні залежності між скороченням теломерів та змінами параметрів клітинного імунітету у пізньому періоді після опромінювання. За темою опубліковано 42 наукові праці, зроблено 20 доповідей, підготовлені методичні рекомендації, запропоновано спосіб прогнозування радіаційно-індукованих ефектів в імунній системі при опроміненні осіб у межах професійних лімітів.

За темою НДР 436 “Нейрофізіологічна та нейропсихологічна характеристика когнітивних розладів після дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи” (керівник — проф. Логановський К.М.) розроблені діагностичні критерії когнітивних порушень та встановлені характерні нейропсихологічні особливості когнітивних порушень в УЛНА на ЧАЕС, опромінених в діапазоні доз 0,001–4,5 Зв. Визначені нейрофізіологічні і нейропсихологічні особливості когнітивних функцій і чинників ризику їх порушень у внутрішньоутробно опромінених осіб. Розроблено оптимальні шляхи профілактики та реабілітації постраждалих з когнітивними розладами. Подана заявка на патент, опубліковано 10 наукових праць, зроблено 2 доповіді на наукових форумах.

***Найважливіші досягнення в галузі прикладних досліджень у 2009 році:***

За результатами НДР 420 “Вивчити особливості життя населення, що проживає на радіоактивно забруднених територіях у віддалений період після Чорнобильської катастрофи, та розробити комплекс заходів з оптимізації якості та стилю життя під керівництвом канд. мед. наук Петриченка О.О. показано, що особливістю стилю життя населення радіоактивно забруднених територій (РЗТ) є наявність депресивного реалізму та зниження соціально-психологічних адаптаційних функцій. Дуже низький рівень фінансування лікування в стаціонарі за статтею “медикаменти і матеріали” обмежує можливості для більшої частини населення користуватися існуючою системою медичної допомоги. Рівень укомплектованості штатних посад лікарями-спеціалістами на РЗТ становить близько 65,0%. Депресивні настрої підсилюються недостатнім розвитком інфраструктури системи медичної допомоги та її відсутністю в невеликих населених пунктах, далекими відстанями до них. Опубліковано 6 статей, підготовлено до видання методичні рекомендації; зроблено доповідь на міжнародному рівні.

Вперше розроблено і впроваджено систему еколого-дозиметричних моделей для реконструкції індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів ДРУ, на прикладі двох районів: Овруцький р-н Житомирської та Іванківський р-н Київської області (НДР 421 “Розробка системи індивідуалізації рівнів опромінення осіб з населення, що мешкає на радіоактивно забруднених територіях для дозиметричної підтримки Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії”, керівник — проф. Ліхтарьов І. А). Отримано оцінки індивідуалізованих доз зовнішнього, внутрішнього опромінення та доз опромінення щитоподібної залози для 37 114 осіб з “пілотного” контингенту зазначених районів. Опубліковано 7 статей, 3 збірники дозиметричної паспортизації, інформаційно-довідкові матеріали (для лікарів, учителів). Підготовлено до видання методичні рекомендації; зроблено 19 доповідей на наукових форумах різного рівня.

За результатами виконання НДР 422 “Розробка методичного супроводу контролю доз зовнішнього і внутрішнього опромінення персоналу категорії А” під керівництвом проф. Ліхтарьова І.А. запропоновано метод ретроспективного аналізу, який базується на застосуванні функцій “доза на одиницю вмісту”, що дає більш стійкі оцінки дози, ніж методи для оцінки надходження. Виконано аналіз впливу невідзначеності вхідних параметрів на оцінку доз опромінення персоналу АЕС категорії А. Виконано розрахунок числових значень похідних

рівнів дослідження при проведенні вимірювань на лічильниках випромінювання людини. Розроблено систему контролю доз зовнішнього і внутрішнього опромінення персоналу АЕС категорії А для забезпечення радіаційного захисту при різних видах діяльності. Опубліковано 2 статті. Підготовлено до видання відомчу інструкцію; зроблено доповідь на міжнародному рівні.

За темою НДР 423 “Аналіз еволюції всіх видів моніторингу доз внутрішнього опромінення населення РЗТ та учасників ЛНА за аварійні роки і розробка рекомендацій з оптимізації його на віддалену перспективу” (науковий керівник — канд. мед. наук Нечаєв С.Ю.) обґрунтовано необхідність оптимізації методики проведення радіаційного моніторингу населення РЗТ з використанням одночасно як результатів прямих інструментальних методів оцінки доз внутрішнього опромінення (за допомогою лічильників випромінювання людини — ЛВЛ), так і непрямих розрахункових методів (за аналізом продуктів харчування) та радіохімічних методів визначення вмісту радіонуклідів у біологічних пробах людини. Удосконалено і запропоновано впровадити багаторівневу організацію системи, засновану на застосуванні трьох класів лічильників випромінювання людини, які реалізують метод прямих вимірювань. Базою для неї мають стати комплексна система моніторингу доз внутрішнього опромінення, яку створено в НЦРМ, і мережа ЛВЛ України. Опубліковано 32 наукові праці, в т.ч. 17 статей, підготовлено до видання методичні рекомендації; зроблено 4 доповіді на наукових форумах різного рівня, проведено семінари для лікарів, операторів установок ЛВЛ мережі України.

За результатами багаторічних досліджень харчового статусу вагітних жінок (НДР 425 “Вивчити харчовий статус вагітних жінок, які народились та проживають в радіоактивно забруднених регіонах”, керівник — д-р мед. наук Матасар І.Т.) розроблено уніфікований підхід до встановлення полінутриєнтних дефіцитів та їх корекції, що включає наступні етапи:

- встановлення енергетичної цінності та хімічного складу харчових раціонів;
- визначення харчового статусу спектрально-динамічним методом;
- корекцію полінутриєнтних дефіцитів.

Видано: 1 підручник, 20 статей у фахових виданнях, 27 тез, 1 інформаційний лист, 1 гігієнічні рекомендації з профілактики полінутриєнтних дефіцитів для вагітних жінок, 1 брошура сумісно з фондом ЮНІСЕФ; зроблено 27 доповідей на наукових конференціях, органі-



зовано проведення 3 “круглих столів” з проблем профілактики йододефіциту серед населення України.

За результатами НДР 429 “Вивчити хронічні дифузні захворювання печінки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у віддалені строки після опромінення” (керівник — проф. Комаренко Д.І.) визначені чинники розвитку, в тому числі й радіаційні, хронічних дифузних захворювань печінки, розроблені діагностичні критерії цієї патології для опромінених осіб. Визначені особливості функціонального стану печінки у віддалений післяаварійний період та розроблені підходи до лікування та профілактики розвитку ускладнень хронічних дифузних захворювань печінки у постраждалих осіб. Розроблено: методика оцінки функціонального стану печінки у віддалені строки після опромінення в УЛНА на ЧАЕС; патогенетично обґрунтоване лікування, що дозволяє зменшити агресивність перебігу хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП); профілактичні заходи щодо розвитку та зменшення частоти ускладнень ХДЗП у постраждалих у віддаленому періоді після опромінення.

Подана заявка на корисну модель, опубліковано 15 наукових робіт, підготовлений інформаційний лист.

За темою НДР 431 “Оцінка ефективності лікувально-профілактичних засобів, спрямованих на корекцію клініко-метаболічних проявів синдромів лептинорезистентності й інсулінорезистентності у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, їх нащадків та впровадження у практику охорони здоров'я” (керівник — проф. Коваленко О.М.) визначено, що у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, порівняно з неопроміненими особами, на тлі синдромів лептинорезистентності та інсулінорезистентності базальна концентрація тиреотропіну і кортизолу була підвищеною, а загального тироксину — зниженою, що дало підставу припустити можливість впливу радіаційного чинника на ліполітичні процеси через зміни в системі гормональної регуляції. Розроблені алгоритми лікування дорослих, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, та їх нащадків з синдромами інсуліно- та лептинорезистентності з використанням різних груп лікарських засобів — статинів, фенофібратів, тiazолідин-діонів, бігуанідів — дозволили підвищити ефективність терапії на 76–89%. Доведено, що у дітей з пубертатним диспітуїтаризмом окрім стандартної терапії слід залучати сорбенти природного походження, а при прогресуванні метаболічних порушень — препарати органічного йоду та бігуаніди. Отримано патент на корисну модель, опубліковано 8 робіт, з яких: 5 статей у журналах і збірниках,



3 тез в збірниках науково-практичних конференцій, підготовлені методичні рекомендації та інформаційний лист. За результатами роботи зроблено 6 доповідей на наукових форумах різного рівня, отримано 8 актів впровадження результатів наукових досліджень в практику охорони здоров'я.

Вперше визначені особливості клінічних проявів, змін показників спірографії, бодіплетизмографії, дифузійної функції легенів в УЛНА на ЧАЕС (НДР 432 “Вивчити респіраторні порушення при хронічних обструктивних захворюваннях легенів в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення з застосуванням комплексу функціональних легеневих тестів”, керівник — д-р мед. наук Сушко В.О.). Встановлено, що основними умовами, які передують формуванню, розвитку та прогресуванню порушень легеневих об'ємів, дифузійної спроможності легенів при хронічному обструктивному захворюванні легенів (ХОЗЛ) у УЛНА на ЧАЕС є куріння, часті загострення хвороби, знижений показник індексу маси тіла (ІМТ), перебування в зоні ЧАЕС у травні—серпні 1986 року. У хворих на ХОЗЛ УЛНА встановлені більш виразні порушення співвідношення легеневих об'ємів та дифузійної функції легенів, обумовлені достовірним зростанням залишкового об'єму легенів та totalної ємності легенів за рахунок швидкого прогресування фібротичних змін легеневої тканини. За результатами НДР подана заявка на корисну модель, надруковано 13 робіт, зроблено 5 доповідей на міжнародних наукових форумах, підготовлені інформаційний лист та методичні рекомендації.

***В рамках міжгалузевої комплексної програми “Здоров'я нації” в 2009 році завершено 2 теми.***

За результатами НДР 437 “Визначити причини розвитку анемічних станів та функціональних розладів в гемопоезі у дітей зі змінами в імунному статусі, які проживають на забруднених радіонуклідами та важкими металами територіях Київської, Житомирської та Чернігівської областей” (керівник — д-р мед. наук Бруслowa К.М.) оцінено стан системи кровотворення у дитячого населення Київської, Житомирської та Чернігівської областей з анеміями та лейкомоїдними реакціями різного виду з урахуванням причин їх розвитку, доз опромінення, впливу несприятливих факторів довкілля. Встановлено, що число еритроцитів у дітей, хворих на полідефіцитні анемії, в старшому віці зменшується, а моноцитів — збільшується пропорційно інтегральному ступеню забруднення території. Обґрунтовані та апробовані лікувально-профілактичні заходи, які дозволили отримати позитивний ефект у 72,5%,

частковий — у 17,1% дітей з анеміями та лейкомоїдними реакціями. Оpubліковано 7 наукових праць: 4 статті, 3 тез, видано 2 інформаційні листи, отримано 3 акти впровадження.

При виконанні НДР 438 “Розробити систему взаємодії спеціалізованих популяційних реєстрів України різного профілю для удосконалення моніторингу злоякісних новоутворень” (керівник — проф. Присяжнюк А.Є.) було досліджено інфраструктуру та можливості реалізації інформаційної взаємодії популяційних реєстрів України різного профілю. Здійснено автоматизований лінкідж даних ДРУ стосовно онкологічних захворювань та Національного канцер-реєстру України; проаналізовано основні розбіжності за показниками захворюваності у персоніфікованій інформації між даними двох зазначених реєстрів. Впровадження: опубліковано 6 наукових праць, в т. ч. 5 статей. Видано інформаційний лист; підготовлено до видання методичні рекомендації; зроблено 4 доповіді на наукових форумах різного рівня.

При виконанні НДР 462 “Вивчення біології та діагностики гострої мієлоїдної лейкемії, яка розвинулась після дії аварійного радіаційного опромінення в малих дозах” (керівник — д-р мед. наук Клименко С.В.), що виконувалась на замовлення Міністерства освіти та науки України, визначено нові молекулярно-генетичні параметри, які можуть бути використані для класифікації гострої мієлоїдної лейкемії, як радіаційно-індукованої, у пацієнта, що зазнав радіаційного опромінення в малих дозах внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, зокрема, делеції та втрати гетерозиготності хромосом 5q і/або 7q та 7p. Доведено, що втрата гетерозиготності хромосом 5q і/або 7 у хворих на ГМЛ, може відбуватися внаслідок аберації без змін кількості копій ДНК, або — алельного дисбалансу. Визначено діагностичні критерії радіаційної асоційованості ГМЛ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, що можуть бути рекомендовані для діагностики при опроміненні у малих дозах. Оpubліковано 4 наукові праці, зроблено 2 доповіді на міжнародних конференціях.

За результатами ініціативної НДР 446 “Розробити методологію прогнозування ризиків судинної патології і методів її профілактики для осіб, які постійно контактують з радіаційним чинником, на підставі аналізу стану мікроциркуляції сітківки і кон’юнктиви” (керівник — д-р мед. наук Федірко П.А.) розроблено спосіб визначення загрози розвитку цереброваскулярної судинної патології в умовах радіаційного впливу, новий спосіб біологічної дозиметрії, а також методику

вторинної медикаментозної профілактики судинної патології сітківки в осіб, які зазнають радіаційного впливу. Наукова цінність полягає у виявленні в осіб, які зазнали радіаційного впливу під час робіт на об'єкті “Укриття”, початкових, але додозалежних змін гемомікроциркуляції. Опубліковано 19 наукових робіт: 6 статей, 1 розділ в монографії, 12 тез доповідей, підготовлені 2 заявки на корисну модель.

В 2009 році зросла *інноваційна діяльність* співробітників ДУ “НЦРМ АМН України”: отримано 6 патентів, подано 13 заявок, запропоновано 33 нововведення до реєстру АМН України (в 2008 р. відповідно 5, 6 та 17).

За результатами наукових досліджень у *2009 році опубліковано*: 2 монографії, 3 посібники, 1 збірник наукових праць, 121 стаття в наукових журналах і збірниках, 13 методичних документів.

Рівень публікацій був трохи нижчий, ніж у 2008 році, але за завершеними НДР чимало статей та методичних документів ще перебувають в друці.

Роботи НЦРМ мають досить високий рівень цитованості, що свідчить про їх актуальність і пріоритетність.

Упродовж 2009 року співробітники Центру брали участь у *підготовці законодавчих, нормативних та інших документів* для Верховної Ради, Кабінету Міністрів, МНС, МОЗ, НКРЗ України, Державного комітету ядерного регулювання України, інших установ. Найбільш вагомими досягненнями стали внесення змін до закону України “Про зняття з експлуатації Чорнобильської АЕС і перетворення об'єкту “Укриття” в екологічно безпечну систему”, Ядерного кодексу України та ряду інших законодавчих актів.

ДУ “НЦРМ АМН України” у 2009 році проводив *міжнародне науково-технічне співробітництво* з питань, пов'язаних з впливом наслідків аварії на Чорнобильській АЕС на стан здоров'я постраждалого населення. Наукові дослідження здійснювались у рамках програм ВООЗ, МАГАТЕ, наукового департаменту НАТО, співпраці з науководослідними установами США, Японії, Німеччини, Швеції, Франції, Казахстану та інших країн.

***Найбільш визначні заходи та події для ДУ “НЦРМ АМН України” в галузі міжнародного науково-технічного співробітництва.***

Проведено міжнародний науково-практичний семінар з актуальних проблем контролю та реєстрації індивідуальних доз професійного опромінення за рахунок гранту UA603 від Управління радіаційної безпеки Швеції.

Отримано грант Фонду цивільних досліджень та розвитку США NUKVI-2929–KV-08 на участь двох науковців центру в науковій конференції “Віддалені ефекти на здоров’я іонізуючої радіації”, яка відбулась 2–8 травня 2009 року в США.

Отримано грант від оргкомітету 17-ї Європейської конференції ЕСДО на участь в конференції “Destruction, Degradation, and Death”, яка відбулась 22–27 вересня 2009 року у Франції.

Отримано грант на участь в конференції від оргкомітету 8-ї Міжнародної конференції з ефектів малих та надмалих доз іонізуючої радіації на здоров’я людини та біоти (LOWRAD — 2009), яка відбулась 28 вересня — 2 жовтня 2009 року в Бразилії.

За рахунок реінтеграційного гранту НАТО № 983027 виконується наукова програма “Оцінка ризику поширення чоловічого безпліддя серед населення радіоактивно забруднених регіонів України”.

За рахунок реінтеграційного гранту НАТО № 983314 виконується наукова програма “Оцінка ризику вигодовування малюків грудним молоком для їх росту та розвитку у радіоактивно забруднених регіонах України”.

За рахунок гранту, отриманого в рамках міжурядової Угоди наукового співробітництва між Україною та Федеративною Республікою Німеччина, проводилися спільні наукові дослідження з Інститутом радіобіології Мюнхенського центру Гельмгольца Німецького центру досліджень навколишнього середовища та здоров’я за темою: “Вивчення біології та діагностики гострої мієлоїдної лейкемії, яка розвинулась після дії аварійного радіаційного опромінення в малих дозах”, договір № М/365–2008 р., проект UKR 07/011.

*Організаційно-координаційна діяльність* завжди є важливою ланкою в роботі наукового колективу. У 2009 році в ДУ “НЦРМ АМН України” проведено: експертизу 20 проектів науково-дослідних робіт за галузевим планом АМН України на 2010 рік та експертизу звітів за 2009 рік; в складі координаційної ради Міжгалузевої комплексної програми “Здоров’я нації” проведено експертизу 3 проектів та 8 звітів за НДР; розроблено зведений план науково-дослідних робіт на 2010 рік; проведено 4 засідання проблемної комісії МОЗ та АМН України “Проблеми радіаційної медицини”.

Співробітники ДУ “НЦРМ АМН України” брали активну участь у підготовці матеріалів та проведенні парламентських слухань до 23-х років Чорнобильської катастрофи “Про стан, заходи і перспективи подолання наслідків Чорнобильської катастрофи” (08.04.2009 р.),

Першої міжнародної конференції “Імуномоніторинг та імунотерапія раку” (18–21.05.2009 р.), круглого столу “Ядерно-енергетичний комплекс і громадськість України, шляхи до подолання” (02.12.2009 р.), 4-го Міжнародного молодіжного екофоруму (м. Славутич, 22–23.04.2009 р.), регіонального семінару МАГАТЕ, ПРООН, ВООЗ у співробітництві з Урядом та МНС України для спеціалістів у галузі поширення інформації, пов’язаної з наслідками Чорнобильської катастрофи, а також для місцевих керівників, відповідальних за інформування населення (02–04.06.2009 р.), семінару Міжнародної науково-інформаційної мережі з Чорнобильських питань ICRIN для медичних працівників “Радіаційні ефекти для здоров’я” (м. Іванків, 10–11.12.2009 р.). За участь і компетентні відповіді в Інтернет-конференції на сайті МНС України до 23-х роковин Чорнобильської катастрофи співробітники ДУ “НЦРМ АМН України” отримали подяку Міністерства.

*У 2009 році співробітники ДУ НЦРМ АМН України отримали наступні державні відзнаки і нагороди:*

- д-р. мед. наук, проф. Бузунову В.О. Указом президента України від 14.12.09 за № 1051 присвоєно почесне звання “Заслужений діяч науки і техніки України”;
- д-р. біол. наук Чумак В. В. нагороджений Почесною грамотою Президії АМН України до Дня науки;
- д-р. мед. наук, проф. П’ятак Олесь Авдійович отримує стипендію Президента України;
- канд. біол. наук Ільєнко Ірина Миколаївна отримує стипендію Кабінету міністрів України;
- Арясов П.Б., Голярнік Н.А., Перчук І.В. отримали Премію ВР для молодих вчених.

Дипломами АМН України, як кращі, що завершені в 2008 році, відзначено науково-дослідні роботи: “Розробити нові підходи до підвищення ефективності реабілітації учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, що перенесли інфаркт міокарда” (науковий керівник — проф. І.М. Хомазюк) та “Дослідити роль деяких гормонів окремих структур головного мозку та жирової тканини в регуляції маси тіла у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС” (науковий керівник — проф. О. М. Коваленко).

*Профілактичну та лікувально-діагностичну діяльність ДУ “НЦРМ АМН України” забезпечує клініка, в складі стаціонару на 534 ліжка та двох поліклінік радіаційного реєстру та консультативної допомоги —*

для дорослих і дітей (600 та 350 відвідувань на день відповідно). У 2009 році спеціалістами поліклінік обстежено 18 584 осіб. За програмою клініко-епідеміологічного реєстру диспансеризацію проведено 7393 пацієнтам (39,7% від загальної кількості прийнятих), з них 4156 дорослих пацієнтів (56,2%) та 3240 дітей (43,8%).

В стаціонарних підрозділах клініки проліковано 7588 пацієнтів, з них у відділеннях для дорослих — 6059 (79,8%) та у відділеннях для дітей — 1529 (20,2%). План ліжко-днів у 2009 році — 149 520. Відсоток виконання плану ліжко-днів — 93,5%. В клініці впроваджено 19 нових методів діагностики, лікування та профілактики.

#### *Труднощі та недоліки:*

- незавершеність наукових досліджень з практичних проблем надання медичної допомоги постраждалим за галузевим планом МНС України, що призвело до зниження якості допомоги найбільш тяжким групам постраждалих та невиконання Державної програми мінімізації наслідків Чорнобильської катастрофи на 2006–2010 рр. Дію угод без фінансування подовжено до кінця 2010 р.;
- значне зниження обсягів фінансування спецмеддопомоги на лікування постраждалих у клініці з 1 млн грн. (2008 р.) до 300 тис. грн. (2009 р.);
- невиконання плану оснащення клініки обладнанням у сумі 900 тис. грн. з огляду на відсутність фінансування МНС України;
- непрофінансованість розробленої програми з покращення функціонування Державного реєстру постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи Міністерством транспорту та зв'язку України;
- для більш ефективного виконання завдань науково-дослідної тематики необхідно оптимізувати інформаційний взаємний обмін ДУ “НЦРМ АМН України” з УЦІТНР МОЗ України та обласними відділами ДРУ, в тому числі за рахунок технічного забезпечення електронного зв'язку між підрозділами;
- для підвищення рівня дозиметричного супроводу реєстрів важливим є налагодження роботи з експертизи й реконструкції доз опромінення осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, що включені до ДРУ і клініко-епідеміологічного реєстру;
- адміністрації клініки разом з керівниками наукових клінічних підрозділів необхідно активізувати роботу з регіональними диспансерами радіаційного захисту населення, обласними і районними управліннями охорони здоров'я та РТМО м. Києва щодо скерування

пацієнтів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, на обстеження та лікування в клініці ДУ “НЦРМ АМН України”;

- слід також розробити заходи по покращенню функціонування клініко-епідеміологічного реєстру;
- не вирішеним у 2009 році залишилось закінчення будівництва об’єктів першої черги (патолого-анатомічний корпус та госпблок), незважаючи на виграні судові процеси з підрядником. Лабораторії продовжують функціонувати у пристосованих приміщеннях. Київською держадміністрацією не вирішено питання про будівництво станції безперебійного живлення для клініки. Не виконано Постанову ВР та Уряду України про виділення коштів на ремонт Реабілітаційного центру для чорнобильців;
- для забезпечення високого рівня науково-дослідної роботи необхідно підвищувати професійний рівень співробітників на базі підрозділів інституту шляхом проведення семінарів, наукових повідомлень про нові методи профілактики, діагностики, лікування; обміну досвідом та навичками діагностичної роботи на робочих місяцях з представниками інших НДІ та діагностичних центрів.

**Висновок.** Максимальне усунення зазначених недоліків буде сприяти поліпшенню організації та якості виконання наукових досліджень. Незважаючи на вказані складнощі, зведений план НДР 2009 року виконаний у повному обсязі.

## 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.* // *Radiat. 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.* // *Radiat. 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.* // *Radiat. Res.* — 2008. — Vol. 170. — P. 711–720.

## ОТЧЕТ О РАБОТЕ НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ АМН УКРАИНЫ ЗА 2009 ГОД

*В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, [І. 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 доповіді першого заступника генерального директора ГУ “НЦРМ АМН України” проф. Базьки Д. А. на засіданні Научного ради АМН України 02.03.2010 г. підведені ітоги роботи установа за 2009 рік по науковим дослідженням, впровадженню результатів в практику охорони здоров’я, наданої лікувально-консультативної допомоги в клініці, міжнародному співробітництву.

**Ключевые слова:** *НЦРМ, годовий отчет, научно-исследовательские работы, внедрение результатов, деятельность клиники, международное сотрудничество, кадры.*

**ANNUAL 2009 REPORT OF RESEARCH CENTRE  
FOR RADIATION MEDICINE, ACADEMY  
OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE**

*V.G. Bebesko, D.A. Bazyka, I. R. Barylyak, K.M. Bruslova, V.O. Bouzounov,  
S.G. Galkina, M. I. Omelyanets, M.A. Pilinska, A.Yu. Romanenko,  
E.I. Stepanova, V.V. Talco, 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 02.03.2010 the annual 2009 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, staff.*



УДК: 615.849.001.811 (045):311.21:347.471.6

## ЦИТУВАННЯ НАУКОВИХ ПРАЦЬ — ІНДИКАТОР ПРІОРИТЕТНОСТІ НАПРЯМКУ ДОСЛІДЖЕНЬ І ВПЛИВУ НА СВІТОВЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО: НАУКОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОТОКІВ

В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, А. А. Чумак,  
О. З. Запісочний, Н. В. Короткова

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

---

**Ключові слова:** *радіаційна медицина, віддалений післячорнобильський період, цитування наукових праць, пріоритетність напрямків наукових досліджень, наукознавчий аналіз.*

---

**Актуальність і мета дослідження.** Дані цитування наукових праць вченого — один з показників, які дають можливість комплексної оцінки наукової продуктивності, опосередкованого впливу розробок на охорону здоров’я населення і впливу на світове наукове товариство [1]. Цитат-посилання свідчать про те, що наукова праця з високим ступенем вірогідності може виявитися значущою [2]. Така оцінка досліджень цитування обумовлює їх високу актуальність.

Однією з основних задач медичної науки на сучасному рівні інноваційних перетворень є окреслення кола пріоритетних наукових проблем [3]. Щодо радіаційної медицини, то проведене нами виявлення пріоритетних наукових досліджень в цій галузі [4], на нашу думку, сприятиме виконанню вказаної задачі. В рамках таких міркувань значний інтерес викликає дослідження зв’язку цитування публікацій і пріоритетності напрямків наукових досліджень. Це ще одне підтвердження високої актуальності даної розробки.

**Мета дослідження.** На основі комплексу наукознавчих показників оцінити інтенсивність цитування публікацій ДУ “НЦРМ АМН України” у віддалений післячорнобильський період і в зв’язку з іншими чинниками, в першу чергу, — з пріоритетністю наукових досліджень.

**Методи дослідження.** Семантичний аналіз, контент-аналіз, історико-логічний аналіз, методи математичної статистики, математичне моделювання.

**Матеріали і об’єм дослідження.** Проведено дослідження показників цитування публікацій ДУ “НЦРМ АМН України” в 2004–2008 рр. в

журналах “Радиационная биология. Радиоэкология” (РФ), “Медицинская радиология и радиационная безопасность” (РФ), “Український радіологічний журнал” (Україна), “Radiation Research” (США), “Radiation Protection Dosimetry” (США), “Health Physics. Science” (Велика Британія). Дані цитат-посилань в англomовних журналах отримано за допомогою інформаційно-пошукової системи Google.

**Результати досліджень.** Раніше нами були досліджені розсіяння і концентрація наукової медичної інформації з радіаційної медицини у вітчизняних і зарубіжних наукових журналах (всього досліджено 431 журнал). На цій основі виділено 16 журналів, що концентрують інформацію з радіаційної медицини (так звана ядерна зона інформації) [5].

Проведено дослідження закордонних публікацій вчених ДУ “НЦРМ АМН України” (НЦРМ), а також цитат-посилань на вказані наукові праці. Одержані дані відносно 28 працівників НЦРМ. Виявлено позитивний зв’язок між показниками кількості закордонних публікацій вчених і кількістю цитат-посилань на їх праці. Виділено групу з 12 вчених, які мають найвищі показники публікованості і водночас — цитування в журналах “Радиационная биология. Радиоэкология” (РФ), “Медицинская радиология и радиационная безопасность” (РФ), “Український радіологічний журнал” (Україна). Вказані журнали Російської Федерації займають в числі журналів ядерної зони друге і дев’яте рангові місця. Дані цитування наукових праць НЦРМ в цих журналах наведено в таблиці 1.

Подальша розробка — результат аналізу показників цитування публікацій ДУ “НЦРМ АМН України” в 2004–2008 рр. за даними журналів “Radiation Research” (США), “Health Physics. Science” (Велика Британія), “Radiation Protection Dosimetry” (США). Ці журнали займають відповідно третє, п’яте і шосте місця в ранговому розподілі журналів ядерної зони. Вивчення даних цитування в журналах США і Великої Британії проведено щодо 12 вчених НЦРМ, про яких вже було сказано (табл. 2).

На основі показників таблиць 1 і 2 ми мали можливість їх співставлення та підсумування (табл. 3).

Виявилось, що інтенсивність цитування в англomовних журналах значно вища, ніж в журналах РФ і України. В 2004–2008 рр. кількість цитат-посилань на праці однієї і тієї ж групи вчених НЦРМ в журналах США і Великої Британії перевищила цей показник в журналах РФ і України в 2,7 разу (445 проти 163).

Таблиця 1. Цитування наукових праць ДУ “НЦПМ АМН України” в журналах “Радиационная биология. Радиоэкология” (РФ), “Медицинская радиология и радиационная безопасность” (РФ), “Український радіологічний журнал” (Україна) в 2004–2008 рр.

П.І.Б. вчених	Кількість посилань	Ранговий розподіл
Бебешко В. Г.	22	1
Пілінська М. А.	22	1
Базика Д. А.	16	2
Ліхтарьов І. А.	15	3
Логановський К. М.	15	3
Шеметун О. В.	15	3
Бруслова К. М.	11	4
Степанова Є. І.	11	4
Чумак А. А.	8	5
Сушко В. О.	7	6
Чумак В. В.	5	7
Присяжнюк А. Є.	4	8
Всього	151	

Таблиця 2. Цитування наукових праць ДУ “НЦПМ АМН України” в журналах “Radiation Research” (USA), “Health Physics. Science” (Great Britain), “Radiation Protection Dosimetry” (USA) в 2004–2008 рр.

П.І.Б.	Кількість цитат-посилань в журналах			Всього посилань	Ранговий розподіл
	Radiation Research	Health Physics. Science	Radiation Protection Dosimetry		
Bebeshko V. G.	54	29	29	112	1
Bazyka D. A.	43	26	28	97	2
Likhtarev I. A.	3	21	30	54	3
Chumak V. V.	28	6	19	53	4
Chumak A. A.	17	12	19	48	5
Pilinskaya M. A.	7	8	27	42	6
Stepanova E. I.	1		10	11	7
Shemetun E. V.		3	7	10	8
Loganovsky K. N.			9	9	9
Bruslova E. M.		2	3	5	10
Sushko V. A.	2			2	11
Prusyzhnyuk A. Ye.			2	2	11
Всього	155	107	183	445	

Таблиця 3. Цитування наукових праць ДУ “НЦРМ АМН України” в журналах “Radiation Research” (USA), “Health Physics. Science” (Great Britain), “Radiation Protection Dosimetry” (USA), “Радиационная биология. Радиоэкология” (РФ), “Медицинская радиология и радиационная безопасность” (РФ), “Український радіологічний журнал” (Україна) в 2004–2008 рр.

П.І.Б. вчених	Кількість посилань в журналах			Ранговий розподіл
	РФ, Україна	USA, GBг	Всього	
Бешко В. Г.	22	112	134	1
Базица Д. А.	16	97	113	2
Ліхтарьов І. А.	15	54	69	3
Пілінська М. А.	22	42	64	4
Чумак В. В.	5	53	58	5
Чумак А. А.	8	48	56	6
Шеметун О. В.	15	10	25	7
Логановський К. М.	15	9	24	8
Степанова Є. І.	11	11	22	9
Бруслова К. М.	11	5	16	10
Сушко В. О.	7	2	9	11
Присяжнюк А. Є.	4	2	6	12
Всього	151	445	596	

Важливе питання: публікації з яких напрямків радіаційної медицини найбільшою мірою цитують зарубіжні автори? Наші дослідження свідчать про те, що світове наукове товариство найчастіше цитує ті розробки НЦРМ, які відповідають пріоритетним напрямкам радіаційної медицини, відзначаються найбільш високою актуальністю.

Науковими дослідженнями за допомогою кривої Бредфорда і рівняння Брукса встановлено, що між пріоритетними напрямками розвитку науки і кількістю публікацій з таких напрямків існує статистично достовірна залежність. В свою чергу, це виявляється основою принципово важливого положення, згідно з яким кількість публікацій і швидкість їх збільшення в тій чи іншій галузі науки об’єктивно характеризують її прогрес [6].

Після Чорнобильської катастрофи нами проводились виявлення і якісна оцінка пріоритетних напрямків наукових досліджень з радіаційної медицини в два етапи:

- 1-й етап досліджень, 1986–1993 рр. — 20 512 публікацій [7, 8];
- 2-й етап досліджень, 1994–2006 рр. — 21 842 публікації [4].

Загальна кількість публікацій в інформаційній моделі світового документального потоку з радіаційної медицини становить 42 354. Дані другого етапу — в таблиці 4 [4].

З даних таблиці 4 виходить, що в числі пріоритетних напрямків досліджень з радіаційної медицини перші рангові місця займають генетичні ефекти (найвища питома вага рубрики в масиві, тренд — висхідна пряма лінія), імунологічні, психоневрологічні; внутрішньоутробне опромінення — вплив на плід і нащадків; проблема дії радону. Цілком закономірним є той факт, що в групі з дванадцяти осіб з найбільшою кількістю посилань на їхні праці двоє вчених — генетики, двоє — імунологи, імуногенетики, ще двоє — автори досліджень впливу іонізуючого випромінювання на здоров'я дітей; маємо також психоневролога; пульмонолога, що досліджує вплив іонізуючого випромінювання на бронхо-легеневу систему, в тому числі проблеми дії радону.

Таблиця 4. Пріоритетні напрямки наукових досліджень 2-го етапу. Загальна кількість досліджень 21 842 (100%)

Наукові напрямки	Кількість досліджень	%	Рангове місце
Дія іонізуючого випромінювання (ІВ) на людину, доросле населення			
– генетичні ефекти	1244	5,7	1
Дія ІВ на тварин			
– генетичні ефекти	1079	4,9	2
Радіаційне забруднення їстівних продуктів	1003	4,5	3
Радон	541	2,5	4
Дія ІВ на людину, доросле населення (продовження)			
– психоневрологічні ефекти	519	2,4	5
– імунологічні, імуногенетичні ефекти	451	2,1	6
– ендокринологічні ефекти	242	1,1	9
– серцево-судинні захворювання	209	1,0	10
Дія ІВ на організм дітей			
– внутрішньоутробне опромінення, вплив на плід і нащадків	322	1,5	7
Радіозахисні засоби тваринного і рослинного походження	253	1,2	8

Слід відзначити, що за нашими дослідженнями, у віддаленому періоді (1994–2006 рр.) в структурі комплексного наукового напрямку “Дія іонізуючого випромінення на організм дітей” напрямком досліджень “Внутрішньоутробне опромінення. Вплив на плід і нащадків” залишився на першому ранговому місці. Більш того, третє рангове місце в названому комплексному напрямку посідає напрямок “Опромінення батьків” [4]. Таким чином, світове наукове товариство приділяє найбільшу увагу розробкам з пріоритетних напрямків, які дають можливість не тільки оцінити стан здоров’я постраждалого населення, а й зазирнути в майбутнє на основі генетичних, імунологічних, психоневрологічних та інших ефектів, на основі досліджень тривалого впливу комплексу чинників Чорнобильської катастрофи на плід і нащадків.

Між генетичними ефектами і дією іонізуючого випромінення на плід і нащадків існує тісний зв’язок. Вплив опромінення в малих дозах виступає в якості пускового механізму дестабілізації геному постраждалих з негативними наслідками формування плода і прийдешніх поколінь. Саме ці обставини викликають найбільший інтерес (і можна думати, також тривогу) вчених світової наукової спільноти. Поряд з цим напрямком, слід також назвати межі функціональної спроможності центральної нервової системи людини, її психіки у відповідь на комплексний вплив несприятливих чинників (іонізуюче і неіонізуюче випромінення, стрес, дія важких металів, хімічних токсикантів). Інтенсивність цитування публікацій напрямку “Психоневрологічні ефекти” у віддалений період після Чорнобильської катастрофи значно виросла і виявляє тенденцію до подальшого зростання.

Таким чином, просліджується прямий зв’язок між інтенсивністю цитування наукових праць й рівнем пріоритетності їх наукових напрямків (місцем в ранговому розподілі). Найбільша кількість цитат-посилань припадає на публікації пріоритетних напрямків, в числі яких генетичні ефекти, вплив радону, психоневрологічні ефекти, імунологічні та імуногенетичні ефекти, вплив на плід і нащадків. Питома вага публікацій названих шести напрямків в масиві досліджень досягає 19,0% (4156 з 21 842), в той же час вказані напрямки в їх загальній кількості становлять тільки 7,0% (6 з 86) — в 2,7 разу менше. Нами також виявлено позитивний зв’язок між показниками кількості закордонних публікацій вчених і кількістю посилань на їх праці.

За даними літератури, на цитування наукових праць впливають такі чинники як зміст самої розробки, рейтинг друкованого видання, в якому розміщено публікацію, посада і науковий авторитет автора [2].

Цитуванню наукових праць сприяють такі важливі якісні ознаки як фундаментальність наукових досліджень і наявність нового знання, інноваційні характеристики наукових розробок, в кінцевому підсумку — ефективність використання результатів наукових досліджень в охороні здоров'я населення [9].

### ЛІТЕРАТУРА

1. Видавнича діяльність — вагомий показник наукової продуктивності (наукознавчий аналіз 15-річного періоду після Чорнобильської катастрофи) / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, А.А. Чумак, О.З. Запесочный* // Лікар. справа. — 2003. — № 7. — С. 19–27.
2. *Маришакова И.В.* Система цитирования научной литературы как средство слежения за развитием науки. — М.: Наука, 1998. — 288 с.
3. *Овяннікова Л.М., Носач О.В.* Сучасні підходи до перебудови управління медичною наукою // Проблеми сучасного медичного наукознавства. Матеріали наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 18–19 травня 2006 р. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. — С. 78–80.
4. Приоритетные направления научных исследований по радиационной медицине в отдаленном периоде после Чернобыльской катастрофы: науковедческий анализ информационных потоков / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, А.А. Чумак* и др. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць ДУ “НЦРМ АМН України”. — К.: ДІА, 2009. — Вип. 14. — С. 250–258.
5. Рассеяние информации по радиационной медицине в отечественных и зарубежных научных журналах / *А.З. Запесочный, Л.Н. Галич, Н.М. Гончар* и др. // Проблеми радиационной медицины. — К.: Здоров'я, 1991. — Вып. 3. — С. 80–83.
6. 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.
7. *Запесочный А.З., Цыбенко М.В.* Тенденции научных исследований по радиационной медицине на основе наукометрического анализа информационных потоков // Лікар. справа. — 1998. — № 2. — С. 166–168.
8. *Запесочный А.З., Чумак А.А.* Оценка значимости научных разработок на основе показателей цитирования публикаций и приоритетности направлений научных исследований // Сучасні підходи до оцінки якості наукової продукції у медичній галузі: Матеріали наук.-практ. конф., м. Київ, травень 2003 р. / Під заг. ред. проф. А.Р. Уваренка. — К.: Укрмедпатентінформ, 2003. — С. 45–49.
9. Наукознавчі підходи до оцінки ефективності використання наукових досліджень НЦРМ в охороні здоров'я населення, що постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи / *В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, А.А. Чумак, О.З. Запесочный* // Проблема ефективності використання наукових інформаційних ресурсів в охороні здоров'я та інші проблеми медичного наукознавства: Матеріали наук.-практ. конф., м. Івано-Франківськ, 24–25 травня 2007 р. — К., 2007. — С. 20–22.

**ЦИТИРОВАНИЕ НАУЧНЫХ ТРУДОВ – ИНДИКАТОР  
ПРИОРИТЕТНОСТИ ДАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ  
И ВЛИЯНИЯ НА МИРОВОЕ НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО:  
НАУКОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПОТОКОВ**

*В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, А. А. Чумак, А. З. Запесочный, Н. В. Короткова  
ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев*

На основе науковедческих методов — семантического и контент-анализа, библиометрии, историко-логического анализа, методов математической статистики и математического моделирования проведено исследование цитат-ссылок на труды ГУ “НЦРМ АМН Украины” в отдаленном периоде после Чернобыльской катастрофы (1994–2008 гг.). Цитирование исследовалось в журналах Российской Федерации, Украины, США, Великобритании. Избранные издания занимают соответственно второе, девятое, третье, пятое и шестое места в ранговом распределении журналов “ядерной зоны”. Установлено, что в группе из двенадцати ученых с наиболее высокими показателями количества публикаций и цитат-ссылок на их труды интенсивность цитирования в англоязычных журналах значительно выше, чем в журналах РФ и Украины. Прослеживается прямая связь между интенсивностью цитирования научных трудов и уровнем их приоритетности (ранговое распределение). Наибольшее количество цитат-ссылок приходится на публикации научных направлений: генетические эффекты, влияние радона, психоневрологические эффекты, иммунологические и иммуногенетические эффекты, влияние на плод и потомство.

**Ключевые слова:** *радиационная медицина, отдаленный послечернобыльский период, цитирование научных работ, приоритетность направлений научных исследований, науковедческий анализ.*

**SCIENCE CITATION AS AN INDEX OF RESEARCH PRIORITY  
AND INFLUENCE ON THE WORLD SCIENTIFIC COMMUNITY:  
SCIENCE OF SCIENCE ANALYSIS OF INFORMATIONAL STREAMS**

*V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka, A. A. Chumak, O. Z. Zapisochny, N. V. Korotkova  
SI “Research Centre for Radiation Medicine, Academy  
of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

On the base of science of science methods — semantic and content-analysis, bibliometry, historical-logical analysis, methods of mathematical statistics and mathematical modelling — study of cytation of SI “RCRM AMS of Ukraine” at the remote period after Chornobyl catastrophe (1994–2008) was effectuated. Citations were studied in the journals of Russian Federation, Ukraine, USA, Great Britain. Selected editions take correspondingly second, ninth, third, fifth and sixth places in the rank distribution of “nuclear zone” journals. It was found, that in the group of twelv scientist with the highest indices of publication and cytation the cytation intensity in English language journals is much higher than in the journals of the Russian Federation and Ukraine. Direct link was found between the intensity of citation of scientific papers and their level of priority (rank distribution). The highest number of citations-references accounted for the publication of scientific areas: genetic effects, the impact of radon, neuropsychiatric effects, immunological and immunogenetic effects, effects on the fetus and offspring.

**Key words:** *radiation medicine, remote postchornobyl period, citing scientific papers, research priorities, science of science analysis.*



## МЕДИЧНІ НАСЛІДКИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ В АСПЕКТІ МІЖНАРОДНОГО НАУКОВОГО СПІВРОБІТНИЦТВА

Л. А. Янович

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

---

**Ключові слова:** *НЦРМ, міжнародне співробітництво, наукові дослідження.*

---

Чорнобильська катастрофа за масштабами та впливом на оточуюче середовище та соціум стала явищем світового значення. Сумарний викид радіонуклідів становив 50 МКі ( $2 \cdot 10^{18}$  Бк), в тому числі біологічно значимих  $^{90}\text{Sr}$  —  $0,8 \cdot 10^{16}$  Бк;  $^{131}\text{I}$  —  $2,7 \cdot 10^{17}$  Бк,  $^{137}\text{Cs}$  —  $3,7 \cdot 10^{16}$  Бк [1]. Внаслідок аварії радіоактивного забруднення зазнали значні території з великою кількістю населення. ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” (НЦРМ) як провідна установа з вивчення медичних наслідків Чорнобильської аварії досліджував медичний аспект катастрофи у тісній співпраці з науковими установами Росії, Білорусі, Японії, США, європейських країн, міжнародними організаціями, такими як ВООЗ, КЄС, МАГАТЕ.

Однією з перших масштабних міжнародних наукових програм була програма “АЙФІКА” з проектами “Щитоподібна залоза”, “Гематологія”, “Епідеміологічний реєстр”, “Внутрішньоутробне ушкодження головного мозку” та дозиметричним супроводом до них. Термін виконання проектів програми 1992–1995 рр.

Протягом виконання наукової програми “АЙФІКА” досліджували всі можливі наслідки для здоров’я цієї катастрофи. Ця програма також включала ефекти на здоров’я, пов’язані зі стресом від евакуації і страхом можливих у майбутньому радіаційно-індукованих ушкоджень здоров’я. Основні наслідки виконаної програми, опубліковані у підсумковому документі та є наступними [2]:

1. Психологічні ефекти, не пов’язані прямо з опроміненням радіацією, є результатом відсутності інформації негайно після аварії, стресу і психологічної травми від примусового переселення в менш забруднені регіони, руйнації соціальних зв’язків серед членів общини і страху радіаційного опромінення як причини пошкоджень здоров’я у майбутньому. Національні реєстри зафіксували значуще

зростання багатьох захворювань, які не пов'язані з радіацією. Це важливий медичний наслідок Чорнобильської катастрофи, враховуючи величину ураженої популяції і навантаження на систему охорони здоров'я.

2. Результатом Чорнобильської катастрофи є гостре зростання раку щитоподібної залози, особливо серед дітей, які проживають на забруднених територіях. Загальна кількість випадків раку, зафіксована серед дітей віком від 0 до 14 років на момент діагнозу у трьох країнах на кінець 1994 року, — 565 випадків (208 в Україні, 24 — в Росії, 333 — в Беларусі). В понад 100 разів у порівнянні з доаварійним періодом встановлено зростання частоти раку щитоподібної залози у дітей у Гомельській області, яка потрапила в зону забруднення від ініціальної радіоактивної хмари.

3. Не встановлено значущого зростання частоти випадків лейкемії або інших захворювань крові. Цього даремно було й чекати в такий короткий період після аварії. Очевидно, що пік у зростанні захворювань крові буде спостерігатися більше ніж через 10 років після аварії. Тому необхідні довгострокові дослідження цих захворювань.

4. Було отримано докази порушень ментальних функцій, поведінкових та емоціональних реакцій у невеликої групи дітей, опромінених внутрішньоматково. Величина радіації, яка може викликати такі психологічні наслідки не встановлена через відсутність даних індивідуальної дозиметрії.

5. Поширеність захворювань ротової порожнини досліджувалась серед населення забруднених регіонів Беларусі в порівнянні з незабрудненими.

Найважливій результат виконання програми “АЙФІКА” — розширення наукових знань про вплив радіаційної аварії на здоров'я людини. Ці знання стали основою та базою для планування і розвитку наукових досліджень у майбутньому.

Результати наукової програми “АЙФІКА” неодноразово доповідались на міжнародних наукових форумах та опубліковані у науковому звіті ВООЗ у 1996 році [3].

Великий пакет наукових проєктів з вивчення масштабів та наслідків Чорнобильської катастрофи було профінансовано та скоординовано Європейською Комісією. НЦРМ взяв участь у виконанні, зокрема, ЕСР6; ЕСР7; ЕСП10; JSP2; JSP3; JSP5; JSP6. (Абревіатура ЕСР — це англійською Experimental Collaboration Project; JSP — Joint Scientific Project).

Проект ЕСР6 “Біологічна дозиметрія” виконувався в період 1992–1995 рр. У виконанні проекту взяли участь 5 цитогенетичних лабораторій Західної Європи з Великобританії, Нідерландів, Німеччини, Греції, Італії та 7 цитогенетичних лабораторій з України, Росії та Беларусі. Мета проекту — побудова уніфікованих кривих “доза—ефект” для нестабільних та стабільних цитогенетичних маркерів радіаційного впливу на людину. В рамках виконання проекту проведено випробовування нових методів біодозиметрії радіаційного впливу, зокрема, дослідження диференційно пофарбованих хромосом для оцінки частоти хромосомних транслокацій з метою реконструкції доз опромінення. Проведена також порівняльна оцінка результатів біодозиметрії, отриманих з допомогою класичних та нових цитогенетичних методів. Виготовлені препарати з крові співробітників ЧАЕС та осіб із гострою променевою хворобою (ГПХ).

Проект ЕСР7 “Вивчення ризику злоякісних новоутворень у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків Чорнобильської аварії”, термін виконання — 1994–1995 рр. На підставі вивчення та моніторингу захворюваності на злоякісні пухлини учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) був оцінений ризик виникнення цієї патології. Проведені дослідження результатів своєчасної профілактичної та лікувальної роботи з метою попередження негативних наслідків Чорнобильської аварії.

Проект ЕСР10 “Ретроспективна дозиметрія та реконструкція доз”, термін виконання 1994–1995 рр. Проведена інтеркалібровка та оцінка термолюмінесцентного методу реконструкції доз, отриманих будівлями та об’єктами оточуючого середовища. Виконана інтеркалібровка та співставлення методу реконструкції індивідуальних доз на основі ЕПР-спектроскопії емалі зубів, розроблена модель розрахунку індивідуальних доз зовнішнього опромінення населення, яке було евакуйоване із 30-кілометрової зони.

Проект JSP2 “Психосоціальні аспекти аварії на ЧАЕС”, термін виконання 1992–1995 рр. В рамках проекту проводилось опитування населення, яке мешкає на забруднених територіях, з метою побудови моделі поведінки людей в екстремальних умовах ядерної катастрофи. Анкети для опитування розроблялись спільно з колегами з Росії, Беларусі та Великобританії. Програма виконувалась одночасно на територіях України, Росії та Беларусі. Результатом цієї програми з урахуванням дозиметричної частини програми стало прийняття КЕС української версії системи незалежного прийняття рішень під час ядерних аварій, а також міжнародна верифікація якості усіх робіт з дозиметрії, самостійне освоєння дозиметричного простору та сучасних технологій.

Проект JSP3 “Діагностика та лікування гострого радіаційного синдрому”, термін виконання 1993–1995 рр. В рамках виконання проекту проведена розробка методів лікування ГПХ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, створена уніфікована комп’ютерна база даних для наступного аналізу, клінічної оцінки стану найважливіших органів та систем, визначення ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів. Україна увійшла в міжнародну групу з дослідження культури кісткового мозку, лікування хворих, які перенесли ГПХ, хворих з радіаційними опіками та зі створення комп’ютерної бази даних.

Проект JSP5 “Шляхи, джерела опромінення та розподіл доз”, термін виконання 1994–1995 рр. В результаті виконання проекту конкретизовано параметри моделі зовнішнього опромінення населення та розроблено математичний апарат для створення стохастичної моделі оцінки доз опромінення на забруднених територіях України. Розвинуто детерміністичний варіант моделі внутрішнього опромінення за рахунок використання населення нетрадиційних продуктів харчування, таких як гриби, ягоди, дикі тварини, річкова риба. Створені єдині для України, Беларусі, Росії та держав Європи моделі зовнішнього та внутрішнього опромінення населення, які підтверджені КЕС та використовуються для дозиметричної паспортизації населених пунктів.

Проект JSP6 “Картування забруднень”, термін виконання 1994–1995 рр. Координатор виконання програми в Україні — Міністерство Чорнобилю. В рамках проекту виконана дигіталізація топографічної карти України (1:500 000), підготовлені дані про вміст у ґрунті  $^{137}\text{Cs}$ .

Таким чином, наукові проекти ВООЗ та КЕС дали змогу оперативно визначити перші наслідки масштабної катастрофи та створити методологію подальших досліджень у цьому напрямку.

НЦРМ з перших днів свого створення тісно співпрацює з окремими установами різних країн світу. Так, він має широке наукове співробітництво з Японією. Зокрема, співробітничає з Національним інститутом радіологічних наук Японії, Фондом дослідження радіаційних ефектів Японії, Хіросімським університетом, товариством ім. М. Жюно, фондом ХІКАРЕ, фондом Сасакава, університетом м. Нагасакі та іншими.

Тісна міжнародна наукова співпраця єднає НЦРМ з науковими установами США. Серед них слід, зокрема, виділити співпрацю з Національним інститутом раку США. Протокол між НЦРМ та Національним інститутом раку США про виконання програми сумісних досліджень “Вивчення лейкемій, лімфом та інших гематологічних захворювань серед ліквідаторів в Україні” підписано в грудні 1996 року. Мета до-

слідження — розширити знання про співвідношення “доза—ефект” як в області малих, так і середніх доз; представити дані про вплив потужності дози на оцінки ризику; вивчити патогенез лейкемії, особливо радіогенної лейкемії, лімфоми. Ця наукова програма стала основою для багаторічного ефективного міжнародного співробітництва.

Серед масштабних міжнародних програм були проекти започаткованої урядами Франції та Німеччини у 1998 році наукової програми Франко-Німецької ініціативи “Ефекти Чорнобильської аварії”. Мета програми — створення доступної бази даних про радіаційні ефекти опромінення, яка б стала основою для планування наукових досліджень у майбутньому. НЦРМ виступив як співвиконавець в наступних проектах Франко-Німецької ініціативи. Проект 1 — “Екологія”, проект 2 — “Дія Чорнобильської аварії на здоров’я людини”, який включав субпроекти:

1. “Частота солідних раків в найбільш забруднених регіонах України”;
2. “Частота лейкемії в різних регіонах України (Суми, Чернігів)”;
3. “Частота раку щитоподібної залози в найбільш забруднених регіонах України”;
4. “Визначення дитячої смертності і захворюваності у населення України після Чорнобильської аварії”;
5. “Ефекти пренатального опромінення мозку як результат Чорнобильської аварії”.

Термін виконання проектів 1999–2002 рр. Результатом виконання проектів Франко-Німецької ініціативи стали аналіз та стандартизація отриманих даних досліджень медичних наслідків Чорнобильської аварії за перші 15 післяаварійних роки.

НЦРМ розвивав наукове співробітництво з такими міжнародними організаціями, як МАГАТЕ, науковий департамент НАТО.

Співробітництво з МАГАТЕ включало в себе представництво провідних науковців центру в якості експертів, а також фінансування МАГАТЕ наукових досліджень, зокрема проекту “Розробка стандартного протоколу EPR дозиметрії зубів” (1997 р.) та проекту “Впровадження операційних одиниць МКРЗ для індивідуального моніторингу зовнішнього впливу опромінення в Україні” (1997 р.).

Науковий департамент НАТО профінансував пілотний проект “Дослідження ризиків наслідків Чорнобильської катастрофи”, термін виконання 2004–2008 рр. Проект виконувався у вигляді організації та проведення щорічних наукових конференцій за участю науковців, які займаються вивченням наслідків Чорнобильської катастрофи. Ре-

зультатом проекту було визначення спільних оцінок ризиків наслідків Чорнобильської аварії, які опубліковані у підсумкових резолюціях конференцій на офіційному сайті НАТО.

Таким чином, за час який минув після аварії на ЧАЕС, спільними зусиллями вітчизняних та закордонних науковців та наукових установ, організацій проведено велику наукову, дослідницьку та гуманітарну роботу з вивчення та подолання медичних наслідків аварії на ЧАЕС. Ці зусилля сприяли не тільки мінімізації наслідків аварії, але й внесли значний вклад в розвиток радіобіології, радіаційної медицини, дозиметрії. Масштабність катастрофи, постійно діючий вплив на біосферу її наслідків, передбачає подальшу міжнародну наукову співпрацю у цій галузі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Василенко О.И.* Радиационная экология. — М.: Медицина, 2004. — 216 с.
2. Health consequences of the Chernobyl accident / Result of the IPHECA pilot projects programs. Summary report. — Geneva: World Health Organization, 1995. — P. 39.
3. Health consequences of the Chernobyl accident/ Result of the IPHECA pilot projects programs. Scientific report. — Geneva: World Health Organization, 1996. — P. 512.

### МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ В АСПЕКТЕ МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА

*Л. А. Янович.*

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

В статье приведены данные о научных исследованиях медицинских последствий Чернобыльской аварии, проведенных ГУ “НЦРМ АМН Украины” в международном сотрудничестве с коллегами из разных стран мира и под эгидой международных организаций. Представлены результаты основных научных проектов и масштабных международных программ, проведение которых позволило достичь нового уровня знаний в радиобиологии и радиационной медицине и минимизировать последствия влияния радиоэкологической катастрофы на здоровье пострадавшего населения и окружающую среду.

**Ключевые слова:** *НЦРМ, международное сотрудничество, научные исследования.*

### MEDICAL CONSEQUENCES OF CHORNOBYL CATASTROPHE ON INTERNATIONAL SCIENTIFIC COLLABORATION ASPECTS

*L. A. Yanovych*

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

In the report the data about international scientific collaboration of SI “RCRM of AMS of Ukraine” are presented. The results of basic scientific projects and large scale program are shown. The new level of knowledge on radiobiology and radiation medicine and minimization of influence of radioecology catastrophe factors on health and environmental were achieved.

**Key words:** *RCRM, international collaboration, research.*

УДК 504.064:614.876

## АНАЛІЗ СТАНУ І НАПРЯМКИ МОДЕРНІЗАЦІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧНОГО КОНТРОЛЮ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ПЕРСОНАЛУ КАТЕГОРІЇ А НА АЕС УКРАЇНИ

Ю. В. Бончук, Г. Г. Рагіа

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

---

**Ключові слова:** АЕС України, індивідуальний дозиметричний контроль, внутрішнє опромінення.

---

Індивідуальний дозиметричний контроль (ІДК) персоналу атомних електричних станцій (АЕС) є елементом загальної системи радіаційного контролю на АЕС і поділяється на дві складові: ІДК внутрішнього опромінення та ІДК зовнішнього опромінення. Відповідно до Основних санітарних правил забезпечення радіаційної безпеки України (ОСПУ) [1], ІДК внутрішнього опромінення є обов'язковим для осіб з числа персоналу, у яких річна очікувана доза внутрішнього опромінення, пов'язана з їх професійною діяльністю, в нормальних або аварійних умовах може перевищувати 1 мЗв.

Контроль доз опромінення (і безпосередньо вмісту радіонуклідів техногенного походження в організмі персоналу) має за мету такі цілі:

- підтримання загальних рівнів опромінення і рівнів вмісту радіонуклідів у всьому тілі або окремих органах працівників АЕС на таких низьких рівнях, яких тільки можна реально досягти з урахуванням технічних, економічних і соціальних чинників;
- виключення перевищення допустимих рівнів надходження радіонуклідів;
- отримання інформації про умови робіт, радіаційний стан при їх виконанні, вміст і рівні надходження радіонуклідів техногенного походження до організму працівників АЕС;
- отримання можливостей для оцінки доз внутрішнього опромінення персоналу АЕС як при нормальній експлуатації, так і при можливих аварійних ситуаціях.

Таким чином, розробка системи визначення і контролю доз внутрішнього опромінення персоналу АЕС дуже важлива для забезпе-

чення необхідного рівня радіаційної безпеки персоналу під час його професійної діяльності.

### *Вимірювальні засоби АЕС України*

Оскільки більшість радіонуклідів, які існують на АЕС у нормальних умовах експлуатації, є гамма-випромінювачами ( $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  та ін.), то найпростішим методом їх детектування в організмі персоналу є лічильники випромінювань людини (ЛВЛ). Проте деякі радіонукліди (наприклад,  $^{90}\text{Sr}$ ) є бета-випромінювачами і тому не можуть бути безпосередньо виміряні за допомогою ЛВЛ. Відсутність інформації про вміст цих радіонуклідів у організмі персоналу АЕС (а значить і величини їх надходження, а також асоційованої ефективної дози внутрішнього опромінення) призводить до недооцінки сумарної дози внутрішнього опромінення, що формується у персоналу АЕС.

Різні АЕС оснащені схожими засобами для вимірювання вмісту радіонуклідів в організмі персоналу. На всіх АЕС встановлені ЛВЛ, що дають можливість вимірювання вмісту  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . На Рівненській АЕС (РАЕС) додатково є установка ЛВЛ з напівпровідниковим детектором, за допомогою якої можна виміряти більш широкий спектр радіонуклідів:  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ ,  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ .

У таблиці 1 наведено мінімально-детектовані рівні (МДР) вмісту найбільш дозозначущих радіонуклідів (стосовно формування доз внутрішнього опромінення) у відповідних органах/тканинах при тривалості вимірювання на ЛВЛ 15 хвилин (значення вказані для ЛВЛ, що використовується на Рівненській АЕС).

Радіонуклідами, що найбільш часто детектуються на ЛВЛ АЕС України, є  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Рідше спостерігаються  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ . Для всіх АЕС, крім РАЕС детектування в організмі персоналу будь-якого радіонукліда, крім  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , є технічною проблемою. Проте “відсутність” інших радіонуклідів може не бути ознакою їх фактичної відсутності в організмі персоналу АЕС.

Недетектування (або рідкісне детектування)  $^{131}\text{I}$  в організмі персоналу АЕС може бути наслідком значної паузи між можливою подією надходження і вимірюванням, протягом якої відбувається суттєве зниження його активності (насамперед, внаслідок радіоактивного розпаду). Водночас, за проаналізованими даними про концентрації радіонуклідів у приміщеннях АЕС та газо-аерозольні викиди АЕС, відносний внесок  $^{131}\text{I}$  у сумарну дозу внутрішнього опромінення



Таблиця 1. Мінімально-детектовані рівні вмісту радіонуклідів у органах/тканинах

Радіонуклід	Час напіврозпаду	МДР, Бк	Орган/ тканина
<sup>51</sup> Cr	27,7 д	80	
<sup>54</sup> Mn	312,5 д	100	
<sup>59</sup> Fe	44,5 д	100	
<sup>58</sup> Co	70,8 д	80	
<sup>60</sup> Co	5,271 р	100	Легені
<sup>65</sup> Zn	243,9 д	100	
<sup>95</sup> Zr	64,0 д	200	
<sup>95</sup> Nb	35,2 д	100	
<sup>103</sup> Ru	39,3 д	150	
<sup>110m</sup> Ag	249,9 д	70	
<sup>141</sup> Ce	32,5 д	160	Легені
<sup>144</sup> Ce	284,3 д	300	
<sup>99m</sup> Tc	6,02 год	120	Щитоподібна залоза
<sup>131</sup> I	8,04 д	40	
<sup>132</sup> I	2,3 год	80	
<sup>132</sup> Te	78,2 год	100	
<sup>134</sup> Cs	2,06 р	135	
<sup>137</sup> Cs	30 років	180	Усе тіло
<sup>140</sup> Ba	12,74 д	200	

(при інгаляційному надходженні) може бути на рівні 80–90%. Таке ж зауваження щодо недетектування стосується й інших короткоживучих радіонуклідів.

Важливою проблемою є вибір часу для вимірювання вмісту таких радіонуклідів в організмі після їх можливого надходження. Наприклад, максимальний вміст <sup>131</sup>I у щитоподібній залозі спостерігається приблизно через 30–31 годину після інгаляційного надходження. При цьому для <sup>132</sup>I цей момент настає приблизно через 3 години після інгаляційного надходження. Таким чином, вимірювання вмісту <sup>131</sup>I або <sup>132</sup>I у щитоподібній залозі безпосередньо після закінчення робіт може бути неефективним (особливо для <sup>131</sup>I), оскільки процеси перерозподілу активності йоду ще не призвели до його максимальної активності у щитоподібній залозі. Вимірювання вмісту <sup>131</sup>I через добу після можливого інгаляційного надходження є більш доречним, проте для <sup>132</sup>I це буде малоефективним.

### ***Підходи до оцінок доз внутрішнього опромінення***

Ефективна доза внутрішнього опромінення є винятково розрахунковою величиною, яка принципово не може бути визначена безпосередньо за допомогою вимірювальної апаратури. Для розрахунку доз внутрішнього опромінення людини застосовуються біокінетичні і дозиметричні моделі. На основі застосування цих моделей побудовано методи реконструкції надходження радіонуклідів в організм і обчислення доз внутрішнього опромінення за результатами вимірювання вмісту радіонуклідів у органах/тканинах людини або біопробах. Найбільш відомим методом ретроспективної дозиметрії, який широко застосовується нині в світовій дозиметричній практиці, зокрема і в Україні, є класичний метод реконструкції надходження радіонуклідів в організм, що був рекомендований Публікацією 78 МКРЗ [2].

### ***Класичний метод реконструкції надходження радіонуклідів***

Для інтерпретації результатів біофізичних вимірювань спочатку необхідно реконструювати рівні надходження радіонуклідів за їх вмістом в органах (тканинах), після чого слід виконати оцінку ефективної дози внутрішнього опромінення. Таким чином, для цілей ретроспективної дозиметрії необхідно знайти розв'язок зворотної задачі: за вмістом радіонуклідів в органах (тканинах) визначити рівні їх надходження й ефективну дозу. Зазначена зворотна задача, на відміну від прямої, не завжди може бути вирішена з прийнятною точністю (точніше, зважаючи на множинність її розв'язків, їх спектр може бути надто широким), що може призводити до значної невизначеності (на порядки) при оцінці дози.

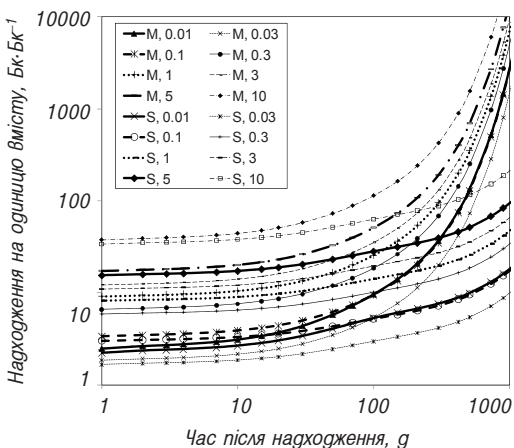
Джерелами невизначеності доз внутрішнього опромінення є відсутність інформації про хімічні (тип системного надходження) і фізичні (медіанний за активністю аеродинамічний діаметр — AMAD) характеристики інгальованого радіоактивного аерозолу, а також про точну дату надходження. Використання різних припущень щодо вказаних характеристик надходження, яке сформувало певний вміст радіонукліда в організмі/тканині, призводить до кардинально різних оцінок доз внутрішнього опромінення.

На невизначеність оцінок доз впливає також час, який минув після можливого надходження, що є особливо критичним для короткоживучих радіонуклідів. При проходженні значного інтервалу часу після надходження (порівнянного з декількома періодами напіввиведення з організму) активність радіонукліда в організмі суттєво — на порядки — знижується, що призводить до неможливості його детектування і визначення сформованої ним дози внутрішнього опромінення. Це потребує

додаткових вимог до періодичності контролю (при проведенні регулярних вимірювань) і його оперативності (при вимірюваннях після робіт з високоїмовірним надходження короткоживучих радіонуклідів).

За даними про тип системного надходження інгальованого матеріалу ( $TM$ ) і розміри аерозольних часток ( $AMAD$ ) виконується моделювання біокінетичних процесів і розраховується динаміка вмісту радіонуклідів в органах (тканинах). Побудовані функції утримання  $r^{AMAD, TM}(t)$  є часткою активності радіонукліда, що міститься в органі (тканині) через час  $t$  після надходження, відносно активності, що надійшла. З використанням таких функцій були отримані значення надходжень  $^{60}\text{Co}$ , після яких вміст  $^{60}\text{Co}$  у легенях через час  $t$  буде 1 Бк (рис. 1).

Як видно з рис. 1, 1 Бк  $^{60}\text{Co}$  у легенях може бути наслідком надходжень, що відрізняються одне від одного на порядки — до невизначеності, що виникає внаслідок невідомості типу системного надходження інгальованого матеріалу і  $AMAD$ , додається невизначеність за датою надходження — часу, через який виконано вимірювання. Так, навіть якщо час після надходження становить не більше 7 днів, відношення максимальної оцінки надходження до мінімальної перевищує 25 (для 1 року — понад 400). Аналогічна ситуація спостерігається і для інших радіонуклідів за вимірюваннями їх вмісту в легенях. Дещо краща ситуація для



**Рис. 1.** Надходження на одиницю вмісту  $^{60}\text{Co}$  в легенях (тип системного надходження інгальованого матеріалу — M, S)

тих радіонуклідів, для яких єдиним можливим типом системного надходження інгальованого матеріалу є тип F (для вимірювань усього тіла або щитоподібної залози). У цьому випадку невизначеність величини надходження може бути ненабагато більше 3 разів (при відомій даті надходження). Проте у цьому випадку невизначеність дати може обумовлювати загальну невизначеність, що перевищує порядок.

Невизначеність оцінки величини надходження може поліпшити виконан-

ня серії вимірювань, рознесених у часі. Спостереження часового тренда вмісту радіонуклідів в органах (тканинах) може дати можливість уточнити характеристики надходження (дата, тип системного надходження інгальованого матеріалу,  $AMAD$ ). Однак виявлення особливостей поведінки конкретної динаміки вмісту (“нахил” і т.д.) і віднесення її до певного типу функції  $r^{AMAD, TM}(t)$  може потребувати чималого часу. Проведення навіть щодобових вимірювань (окрім короткоживучих радіонуклідів) може не виявити такі особливості. Це обумовлено тим, що істотні відмінності між функціями  $r^{AMAD, TM}(t)$  можуть бути визначені лише на великих часових інтервалах, зважаючи на їх схожість. Крім того, під час проведення серії вимірювань вимагається гарантована відсутність нових надходжень, що може виявитись умовою, яка не може бути виконана при необхідності залучення персоналу до нових робіт.

**Застосування функцій “доза на одиницю вмісту радіонукліда в органі (тканині)”**

Вишевикладений аналіз призводить до необхідності пошуку нового підходу до інтерпретації даних біофізичних вимірювань з прийнятною невизначеністю. Для цілей ретроспективної дозиметрії внутрішнього опромінення пропонується використовувати функцію “ефективна доза на одиницю вмісту радіонукліда в органі (тканині)” —  $z^{AMAD, TM}(t)$ , одержувану таким чином [3]:

$$z^{AMAD, TM}(t) = e^{AMAD, TM} / r^{AMAD, TM}(t), \quad (1)$$

де  $e^{AMAD, TM}$  — ефективна доза на одиницю інгаляційного надходження радіонукліда, розрахована для типу системного надходження  $TM$  і  $AMAD$  інгальованого матеріалу, Зв·Бк<sup>-1</sup>;  $r^{AMAD, TM}(t)$  — функція утримання радіонукліда в органі (тканині), розрахована для інгаляційного надходження 1 Бк радіонукліда (для тих же  $TM$  і  $AMAD$ ), Бк·Бк<sup>-1</sup>.

Функція  $z^{AMAD, TM}(t)$  дозволяє перейти від вмісту радіонукліда в органі (тканині) до ефективної дози внутрішнього опромінення, використовуючи характеристики інгаляційного надходження (тип системного надходження інгальованого матеріалу,  $AMAD$ , дата).

Рисунки 1–2 наочно ілюструють той факт, що ефективна доза на одиницю вмісту <sup>60</sup>Со в органі/тканині (на відміну від надходження на одиницю вмісту) має суттєво меншу невизначеність. Такий результат може бути продемонстрований і для інших радіонуклідів, що не лише свідчить на користь застосування функції  $z^{AMAD, TM}(t)$ , але й дає змогу відмовитись від необхідності відновлення величини надходження в ретроспективній дозиметрії внутрішнього опромінення.

Головним джерелом невизначеності при оцінці дози внутрішнього опромінення є невідома дата надходження. Однак для персоналу, що бере участь в дозоємних роботах (наприклад, планово-профілактичних ремонтах), ця невизначеність суттєво зменшується, оскільки для таких осіб практично завжди відомі дати (або, принаймні, невеликий діапазон дат), коли таке надходження могло відбутись. Крім того, для такого персоналу можна зменшити невизначеність оцінки дози шляхом прив'язки вимірювань до конкретних дозоємних операцій. Таким чином, для осіб, що можуть отримати великі дози внутрішнього опромінення, оцінки доз опромінення можуть мати прийнятну точність.

Наприклад, при розгляді надходження  $^{60}\text{Co}$  (тип S, діапазон *AMAD* від 0,03 до 5 мкм) невизначеність (відношення максимального значення оцінки до мінімального) становить: для надходження — 9,4–9,5, для ефективної дози — 1,2–1,3 (для часового інтервалу від 1 до 180 діб з моменту надходження).

Для персоналу, що безпосередньо не бере участі в роботах із джерелами іонізуючого випромінювання і проходить вимірювання на ЛВЛ один раз на рік, оцінка ефективної дози може мати більшу невизначеність (зважаючи на невідомість дати надходження). Однак абсолютні значення доз для такого персоналу знаходяться в діапазонах, для яких недооцінка дози, наприклад, утричі є прийнятною.

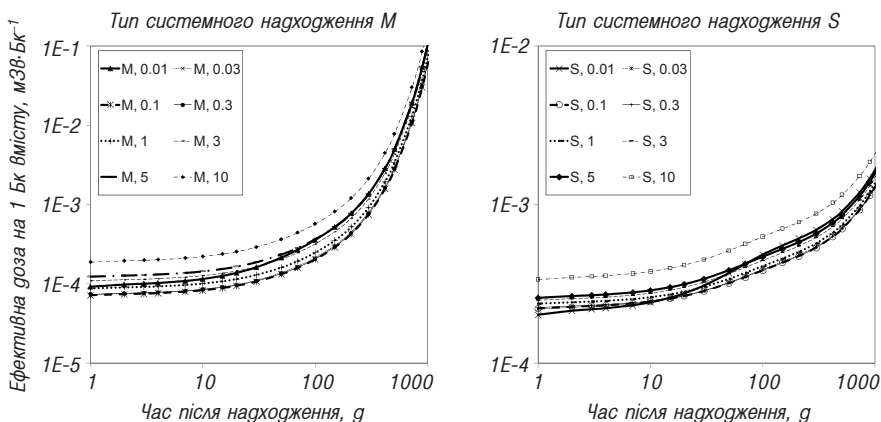


Рис. 2. Ефективна доза внутрішнього опромінення на одиницю вмісту  $^{60}\text{Co}$  в легенях

**Похідні рівні дослідження**

Використання функцій  $z^{AMAD, TM}(t)$  дає можливість виконати розрахунки значень вмісту радіонуклідів  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ ,  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{144}\text{Ce}$  в органах (тканинах), що відповідають ефективній дозі 1 мЗв (залежно від часу після надходження). Вказане значення (1 мЗв) вибрано, зважаючи на відповідні вимоги ОСПУ щодо ІДК внутрішнього опромінення. Розраховані значення зазначених величин для деяких радіонуклідів наведено в таблиці 2.

Величини, наведені в таблиці 2, за змістом є похідними рівнями дослідження (CL), оскільки є значеннями біофізичних вимірювань, які відповідають рівню дослідження (РД), рівному 1 мЗв. При цьому для контролю неперевищення РД слід перевіряти виконання нерівності, що враховує внесок усіх радіонуклідів в ефективну дозу:

$$\sum_i \frac{C_i}{CL_i} \leq 1, \quad (2)$$

де  $C_i$  – фактичні значення вмісту контрольованих радіонуклідів в органах (тканинах).

Згідно з класичним методом реконструкції надходження радіонуклідів до організму, рекомендованим Публікацією 78 МКРЗ [1], при проведенні поточного (періодичного) моніторингу приймається, що дати надходження радіонуклідів до організму збігаються із серединами часових інтервалів між вимірюваннями (відповідають математичному очікуванню дати надходження при її рівномірному розподілі за інтервалом). Таким чином, для осіб, що проходять лише поточний ІДК (періодичні вимірювання один раз на рік), як значення похідних рівнів дослідження мають бути використані значення з таблиці 2, наведені в стовпчику “180 д”. Однак виконання вимірювань через 180 діб після надходження  $^{131}\text{I}$  і  $^{132}\text{I}$  може виявити їх лише при дуже високих рівнях надходження (а, отже, і відповідних їм високих рівнях ефективних доз), що для персоналу, який не працює безпосередньо з джерелами іонізуючого випромінювання, надто мало ймовірно. Аналогічна ситуація спостерігається і для деяких інших радіонуклідів, для яких дуже низькі рівні вмісту в органах/тканинах (на рівні або менше МДР) відповідають РД. Достатньо високі рівні вмісту в органах/тканинах, що відповідають РД і можуть бути достовірно і з прийнятною точністю виміряні, спостерігаються лише для  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Тому для встановлення значень  $CL$  поточного ІДК доцільно виділити так звані “реперні” радіонукліди, які,

Таблиця 2. Значення вмісту радіонуклідів в органах/тканинах (Бк), що відповідають річній очікуваній ефективній дозі внутрішнього опромінення 1 мЗв (залежно від часу після надходження)

Орган	Радіонуклід	1 д	3 д	7 д	14 д	30 д	60 д	90 д	180 д	365 д	
Легені	<sup>51</sup> Cr	938 000	846 000	719 000	546 000	297 000	102 000	37 400	2 140	—	
	<sup>54</sup> Mn	32 700	30 900	28 800	25 600	20 100	13 700	9 940	4 440	140	
	<sup>59</sup> Fe	11 200	10 300	9 160	7 430	4 710	2 140	1 040	140	—	
	<sup>58</sup> Co	27 200	25 500	23 100	19 500	13 500	7 350	4 240	950	—	
	<sup>60</sup> Co	2 970	2 830	2 720	2 530	2 220	1 850	1 640	1 000	310	
	<sup>65</sup> Zn	13 500	12 900	12 200	11 200	9 450	7 310	6 020	3 950	1 930	
	<sup>95</sup> Zr	11 000	10 200	9 250	7 750	5 300	2 780	1 560	320	—	
	<sup>95</sup> Nb	28 800	26 200	22 800	17 900	10 600	4 290	1 840	170	—	
	<sup>103</sup> Ru	19 800	18 300	16 300	13 100	8 030	3 440	1 570	170	—	
	<sup>110m</sup> Ag	6 170	5 870	5 570	5 110	4 110	2 750	1 960	830	160	
	<sup>141</sup> Ce	33 600	30 500	26 500	20 800	12 200	4 810	1 980	160	—	
	<sup>144</sup> Ce	2 100	2 010	1 920	1 770	1 510	1 190	900	390	—	
	Щит. залоза	<sup>99m</sup> Tc	4 080	—	—	—	—	—	—	—	—
		<sup>131</sup> I	11 600	10 310	7 060	3 660	820	—	—	—	—
<sup>132</sup> I		440	—	—	—	—	—	—	—	—	
Все тіло	<sup>132</sup> Te	99 000	32 300	8 000	1 610	—	—	—	—	—	
	<sup>134</sup> Cs	52 300	48 400	43 400	40 700	36 200	29 100	23 500	12 200	3 220	
	<sup>137</sup> Cs	74 700	69 100	62 800	59 300	53 500	44 200	36 500	20 500	6 340	
	<sup>140</sup> Ba	241 000	84 500	22 000	9 710	3 530	580	—	—	—	

Примітка. “\_” — означає “менше МДР” (вміст, що відповідає 1 мЗв, не може бути детектований)

з одного боку, можуть давати істотний внесок до сумарної ефективної дози внутрішнього опромінення (або достовірно оцінити її рівень), а з іншого боку, вміст яких в органах/тканинах на рівні значень  $CL$  може бути виміряний з прийнятною точністю. За такими критеріями, як “реперні” радіонукліди можуть бути вибрані  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ .

При проведенні поточного ІДК у разі невиконання умови, наведеної у формулі (2), проводиться ініціювання програми спеціального ІДК.

Значення, наведені в таблиці 2, можуть бути використані як похідні рівні дослідження для операційного ІДК. У цьому випадку (оскільки роботи можуть виконуватися безпосередньо з джерелами іонізуючого випромінювання і, отже, призводити до більш високих доз) необхідно мати можливість більш точно оцінити значення ефективних доз, і на підставі такої оцінки приймати (або не приймати) рішення про ініціювання програми спеціального ІДК. Особлива увага в цьому випадку має бути приділена можливому надходженню короткоживучих радіонуклідів:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{132}\text{Te}$ . Як видно з таблиці 2,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  і  $^{132}\text{I}$  не можуть бути детектовані у щитоподібній залозі персоналу за допомогою ЛВЛ, які є на АЕС, вже на другу добу після надходження, що відповідає 1 мЗв. Для  $^{132}\text{Te}$  і  $^{131}\text{I}$  такими термінами є, відповідно, 14 і 60 діб. Цю обставину слід взяти до уваги як при плануванні робіт, так і при проведенні операційного ІДК.

### **Результати та їх обговорення**

Проведення контролю вмісту радіоактивних речовин в організмі працівників за допомогою лічильників випромінювань людини дає змогу:

- дати оцінку ефективності й достатності всього комплексу заходів із забезпечення радіаційної безпеки на АЕС, спрямованих на запобігання переопроміненню та інкорпорації радіонуклідів;
- вчасно виявити найбільш радіаційно-небезпечні типи робіт і, при необхідності, усунути джерела неконтрольованого надходження радіонуклідів до організму людини;
- на основі аналізу результатів вимірювань підвищувати ефективність заходів, спрямованих на зниження надходження радіонуклідів до організму.

Застосування нових інтерпретаційних підходів до оцінок доз внутрішнього опромінення, зокрема, функцій “доза на одиницю вмісту радіонукліда в органі (тканині)” дає можливість зменшити невизначеність оцінки доз внутрішнього опромінення персоналу АЕС. Використання запропонованого підходу дасть можливість відмовитись від



необхідності відновлення величини надходження в ретроспективній дозиметрії внутрішнього опромінення. Функції “доза на одиницю вмісту радіонукліда в органі (тканині)” застосовні також і для цілей розрахунку похідних рівнів дослідження, значення яких наведено у статті.

Основними радіонуклідами, що формують дози внутрішнього опромінення персоналу АЕС (за наявними даними), є  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Водночас, недостатня увага приділяється контролю короткоживучих радіонуклідів, в т. ч. радіонуклідів йоду, зокрема  $^{131}\text{I}$ . Короткоживучі радіонукліди можуть давати значний внесок у сумарну дозу внутрішнього опромінення у випадку термінової необхідності виконання певних робіт. На цей час вимірювання вмісту короткоживучих радіонуклідів у тілі персоналу АЕС при виконанні таких робіт майже не проводиться або проводиться вкрай нерегулярно. Ігнорування такого контролю може призводити до викривлення картини формування доз внутрішнього опромінення персоналу шляхом фіктивного заниження і/або повного ігнорування доз за рахунок псевдовідсутності короткоживучих радіонуклідів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України; Державні санітарні правила 6.177-2005-09-02. — К.: Видання офіційне, 2005. — 136 с.
2. ICRP Publication 78. Individual monitoring for internal exposure of workers. — Oxford: Pergamon Press, 1997. — 164 p.
3. *Berkovski V., Bonchuk Yu., Ratia H.* ‘Dose per unit content’ functions: a robust tool for the interpretation of bioassay data // Radiat. Prot. Dosim. — 2003. — Vol. 105 (1–4). — P. 399–402.

### АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ И ПУТИ МОДЕРНИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА КАТЕГОРИИ А НА АЭС УКРАИНЫ

*Ю. В. Бончук, Г. Г. Ратиа*

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

В статье приведены результаты анализа современного состояния системы индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) внутреннего облучения персонала на АЭС Украины. Предложены пути и методы усовершенствования системы ИДК. Обоснована важность обязательного контроля поступления короткоживущих радионуклидов в организм работников АЭС. Рассчитаны производные уровни исследования, основанные на требованиях ОСПУ о необходимости детектирования годовых доз внутреннего облучения 1 мЗв.

**Ключевые слова:** АЭС Украины, индивидуальный дозиметрический контроль, внутреннее облучение.

**STATE ANALYSIS AND MODERNIZATION WAYS  
OF INDIVIDUAL DOSIMETRIC CONTROL  
OF INTERNAL EXPOSURE OF PERSONNEL  
OF CATEGORY A AT UKRAINIAN NPP'S**

*Iu. V. Bonchuk, G. G. Ratia*

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

The paper presents the results of the analysis of current state of the system of individual dosimetric control (IDC) of internal exposure of personnel at nuclear power plants in Ukraine. The ways and methods for improving the IDC system are provided. The importance of compulsory control of intakes of short-lived radionuclides for the NPPs workers is substantiated. The derived investigation levels which were calculated are based on the requirement of the Main Sanitary Rules of Ukraine on the necessity to detect annual dose of internal exposure 1 mSv.

**Key words:** *Ukrainian NPPs, individual dosimetric control, internal exposure.*

УДК: 504.064.3:614.876(083.13)

## ОПТИМІЗАЦІЯ ІСНУЮЧОЇ І РОЗРОБКА ВДОСКОНАЛЕНОЇ СИСТЕМИ МАСОВОГО ДОЗИМЕТРИЧНОГО МОНІТОРИНГУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІЧИЛЬНИКІВ ВИПРОМІНЮВАННЯ ЛЮДИНИ ДЛЯ НАСЕЛЕННЯ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

В. В. Василенко<sup>1</sup>, О. М. Перевозніков<sup>2</sup>, С. Ю. Нечаєв<sup>1</sup>,  
Н. Ф. Рубель<sup>1</sup>, Л. О. Литвинець<sup>1</sup>, Г. М. Задорожна<sup>1</sup>, В. О. Пікта<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>Інститут проблем безпеки АЕС НАН України, м. Чорнобиль

---

**Ключові слова:** лічильник випромінювання людини (ЛВЛ), система масового дозиметричного моніторингу, доза внутрішнього опромінення, населення РЗТ.

---

Існуюча на сьогоднішній день система масового ЛВЛ-моніторингу доз внутрішнього опромінення в певній мірі виконує свої функції. Але за час функціонування єдиної мережі моніторингу окрім досягнень виявились і недоліки роботи та накопичились певні проблеми, що потребують вирішення [1, 2].

В останні роки в мережі лічильників випромінювання людини (ЛВЛ) працюють переважно пересувні установки. Вони вже декілька років потребують технічної модернізації як вузлів спектрометричного тракту, комп'ютерів, так і автомобілів. Тому необхідно привести апаратурну базу до дієздатного стану. Установкам “Скриннер-3М” як мобільного, так і стаціонарного типу необхідно пройти загальний технічний огляд з метою оновлення і модернізації, їм повинно бути гарантовано щорічне технічне обслуговування з лагодженням або ж заміною окремих вузлів чи всієї установки ЛВЛ у разі поломки або зношеності.

В регіонах, що наближені до АЕС (м. Енергодар Запорізької області, м. Новоукраїнськ Миколаївської області, м. Нетішин Хмельницької області), зовсім відсутні установки ЛВЛ. Силами та засобами МНС, Інституту екології людини, підприємства “Атомкомплексприлад” необхідно забезпечити медичні установи цих та сусідніх областей ЛВЛ пересувного та стаціонарного зразка (як необхідний мінімум — 1 ЛВЛ стаціонарного, 1 ЛВЛ пересувного зразка на область).

За 10 років функціонування мережі практично змінився склад обслуговуючого персоналу, який проходив навчання в ДУ “НЦРМ АМН України”. Необхідно провести навчання персоналу, що задіяний в роботі з ЛВЛ, з основ дозиметрії та практичної роботи на ЛВЛ, враховуючи поточний стан перебігу аварії на ЧАЕС, реалії радіоактивно забруднених територій (РЗТ).

Зменшення рівнів внутрішнього опромінення населення РЗТ відносно 1995–1999 років [1, 3] стало причиною для перегляду та вдосконалення методичного забезпечення ЛВЛ у частині врахування екранування тілом людини детектора від фонового випромінювання на територіях з різною щільністю забруднення [4]. Доцільно внести ці вдосконалення в методичні рекомендації щодо проведення вимірювань з використанням ЛВЛ [5, 6]. Залишається актуальною на сьогоднішній день проблема ревізії бази даних ЛВЛ-вимірів ДУ “НЦРМ АМН України”.

Враховуючи існування населених пунктів з рівнями внутрішнього опромінення, що перевищують  $0,5 \text{ мЗв}\cdot\text{рік}^{-1}$ , та таких, де дози у дітей, вищі, ніж у дорослих, виявлення населених пунктів з аномально високими рівнями внутрішнього опромінення свідчить про необхідність подальшого щорічного моніторингу у названих вище населених пунктах, та обмеженого моніторингу інших населених пунктів РЗТ, що можливо за умов оптимізації та модернізації єдиної мережі ЛВЛ. На даному етапі після аварії необхідно здійснити перехід від масового радіаційного моніторингу до спрямованого моніторингу “гнучкого реагування”, адресного — тобто, в тих населених пунктах чи регіонах, де за прогнозом на основі рівнів вмісту радіоцезію в продуктах харчування і (чи) організмі людей очікуються дози понад  $0,5\text{--}0,7 \text{ мЗв}\cdot\text{рік}^{-1}$ .

Слід зазначити, що в 2009 році через брак коштів ЛВЛ-моніторинг на РЗТ припинено взагалі, а це, зважаючи на погіршення економічної ситуації в країні, як показав досвід попередніх років, призводить до зростання доз внутрішнього опромінення населення через збільшення в раціоні харчування мешканців РЗТ продуктів харчування природного походження.

Окрім того, не можна забувати про роботу 4 атомних станцій. Саме тому, на випадок аварії з викидом радіонуклідів у навколишнє середовище необхідно мати систему моніторингу, готову у будь-який час надавати потрібну для прийняття рішень інформацію про рівні опромінення на РЗТ [7]. Основою для неї, безумовно, має служити існуюча двоступенева система моніторингу НЦРМ та оптимізована мережа ЛВЛ України.

**Мета досліджень:** розробка системи моніторингу доз внутрішнього опромінення населення РЗТ на поточному етапі після аварії на ЧАЕС та на випадок можливих радіаційних аварій.

Для оптимального використання технічних, людських та фінансових витрат пропонується **багаторівнева (трирівнева)** система моніторингу внутрішнього опромінення населення України, заснована на застосуванні трьох класів ЛВЛ — зразкові, оперативні й індикаторні, які реалізують метод прямих вимірювань і дозволяють здійснювати масові та експертні (зразкові) вимірювання (рис. 1).



**Рис. 1.** Характеристики та функції класів ЛВЛ

Зразкові (експертні) ЛВЛ (рівень 1 — рис. 2) — стаціонарні комп'ютеризовані комплекси, як правило, багатодетекторні і багатоцільові, які характеризуються високою чутливістю і енергоселективністю. Подібні комплекси повинні розташовуватися у великих наукових радіологічних центрах. Сфера їхнього обслуговування — регіон, що охоплює кілька областей або країну, стосовно до України. У безаварійній ситуації ЛВЛ цього класу є дослідницькими установками і засобами контролю професійних контингентів, а під час аварії і у післяаварійний період, виступають у ролі експертних систем. На сьогодні в Україні існує одна така установка — експертний ЛВЛ у захисній камері, що базується в ДУ “НЦРМ АМН України”.

Клас оперативних ЛВЛ (рівень 2 — рис. 2) є базовим у системі радіаційного моніторингу і дислокований у регіонах, де існує необхідність проведення масового радіаційного контролю населення. Основне призначення — отримання поточної достовірної інформації про вміст основних дозостворюючих радіонуклідів в організмі жителів регіону. У зв'язку з цим, цей клас повинні складати як стаціонарні, так і мобільні ЛВЛ. Основу парку оперативних ЛВЛ складуть ЛВЛ масового контролю НЦРМ — рівень 2а та працездатні установки мережі України — рівень 2б (рис. 2). Але цього недостатньо. Як вказувалося вище, мережа ЛВЛ має бути поновлена, модернізована та поповнена за рахунок забезпечення установками ЛВЛ областей, прилеглих до АЕС. Безумовно слід оптимізувати її роботу та врахувати всі вищезгадані недоліки.

Клас індикаторних ЛВЛ (рівень 3) складають прилади, при низькій вартості яких забезпечується рівень якості вимірювань, прийнятний для отримання цілком об'єктивної попередньої оцінки радіаційної обстановки в конкретній ситуації. Індикаторні ЛВЛ також складають основу мобілізаційного резерву для ймовірних аварійних ситуацій. До них належать радіометри типів СРП-68-01, ГТРМ-01Ц, СКІРЧ, одноканальні спектрометри типу НС-482 та ін. Через обмежену чутливість і високі похибки вимірів ці прилади можуть застосовуватися для попередньої оцінки рівнів вмісту  $\gamma$ -випромінюючих радіонуклідів у тілі людини. Такі прилади на сьогодні є в оснащенні районних, міських та обласних СЕС (рівень 3б) (рис. 2).

Ефективне функціонування системи моніторингу має забезпечуватися шляхом створення єдиного інформаційного простору, що дозволяє здійснювати координацію всіх функціональних ланок на основі аналізу інформації, яка накопичена в єдиному для всієї системи дозиметричному реєстрі. Схема запропонованої багаторівневої (трирівневої) системи

ТРИРІВНЕВА СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ ДОЗ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

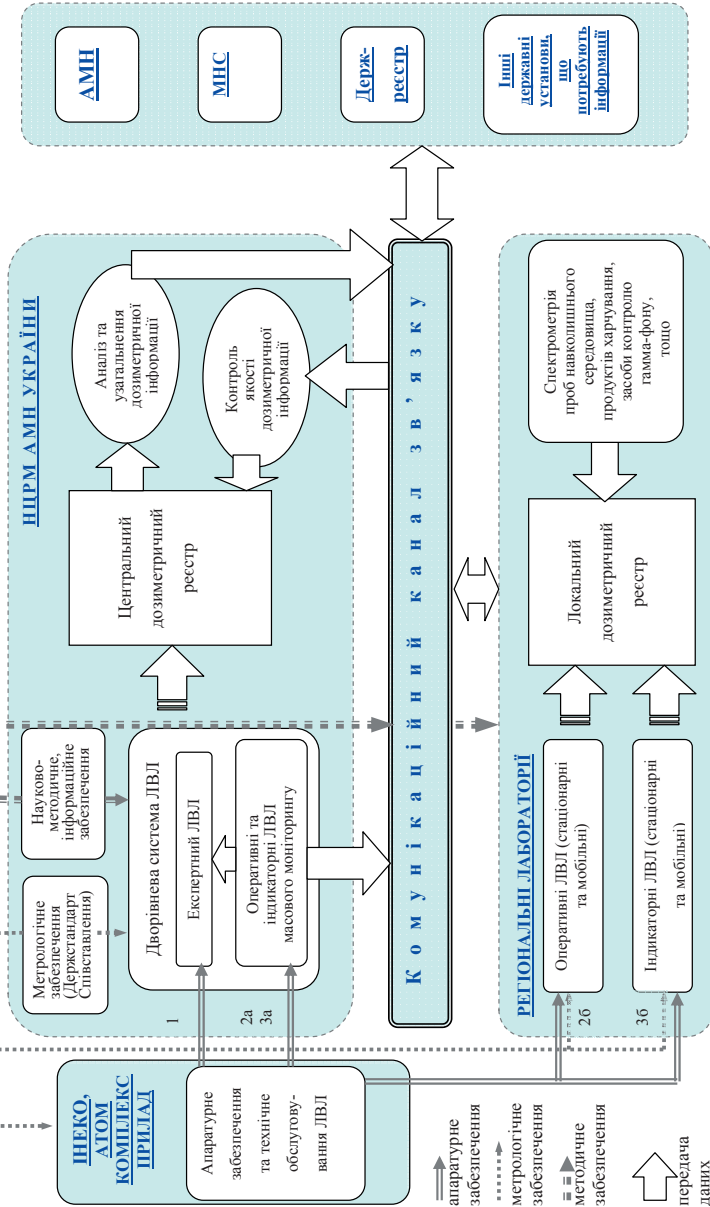


Рис. 2. Багаторівнева (трирівнева) система моніторингу внутрішнього опромінення населення України

моніторингу представлена на рисунку 2. Характеристики та основні функції запропонованої багаторівневої системи моніторингу України представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика і основні функції багаторівневої системи моніторингу

Складові системи	Характеристика і основні функції
Комунікаційний канал	кур'єрський зв'язок (обмін інформацією через магнітні носії) модемний зв'язок за телефонним каналом; локальні комп'ютерні мережі
Єдиний інформаційний простір	єдине універсальне програмно-методичне забезпечення; єдність форматів даних; адміністративно-територіальний класифікатор; системний класифікатор організацій та установок, які виконують ЛВЛ-вимірювання
Метрологічне забезпечення	планова щорічна метрологічна атестація Держ-стандарту та співставлення всіх ЛВЛ за допомогою фантомів НЦРМ; виконання контрольних вимірювань із застосуванням ПРДЛ; поточний контроль характеристик спектрометричного тракту за допомогою стандартних контрольних джерел
Формування запитів та постановка задач	запити на проведення повторних ЛВЛ-вимірювань; поточна корекція репрезентативності дозиметричних даних
Контроль технічного стану вимірювальних засобів і програмно-методичного забезпечення	отримання по комунікаційному каналу зв'язку контрольних результатів вимірювань, спектрів та їх експертна обробка, формування тестових задач та їх виконання; дистанційне вирішення проблем, викликаних неполадками у роботі апаратурного та програмного забезпечення; дистанційне прийняття рішень про необхідність виконання технічного обслуговування, ремонту вузлів спектрометричного тракту
Оперативна реакція на зміну радіаційного стану у випадку виникнення ймовірної радіаційної аварії	оперативна дистанційна зміна (установка) контрольованих радіонуклідів, моделей розрахунку доз; оперативне впровадження в систему додаткових вимірювальних засобів із мобілізаційного резерву мережі
Система прийняття рішень, яка ґрунтується на статистичних методах аналізу	визначення достовірності дозиметричної інформації; визначення періодичності проведення контрольних вимірювань; прийняття рішень щодо проведення позапланової метрологічної атестації



### **Висновки.**

1. Для вдосконалення існуючої єдиної мережі ЛВЛ-моніторингу необхідно:

- провести загальний технічний огляд установок ЛВЛ з метою оновлення і модернізації;
- забезпечити установками ЛВЛ пересувного та стаціонарного типу (як необхідний мінімум — 1 ЛВЛ стаціонарного, 1 ЛВЛ пересувного типу на область) медичні установи регіонів, які наближені до АЕС і не забезпечені такими вимірювальними засобами;
- розробити програму та провести навчання персоналу, задіяного в роботі з ЛВЛ, з основ дозиметрії та практичної роботи на ЛВЛ, враховуючи поточний стан перебігу аварії на ЧАЕС, реалії ситуації на РЗТ;
- переглянути та вдосконалити програмно-методичне забезпечення ЛВЛ;
- провести ревізію бази даних ЛВЛ-вимірів.

2. З метою оптимального використання технічних, людських та фінансових ресурсів запропоновано впровадити багаторівневу організацію системи моніторингу внутрішнього опромінення населення України, засновану на застосуванні трьох класів ЛВЛ — зразкові, оперативні й індикаторні, які реалізують метод прямих вимірювань і дають можливість здійснювати масові та експертні (зразкові) вимірювання. Основою для неї мають стати комплексна система моніторингу доз внутрішнього опромінення НЦРМ та мережі ЛВЛ України.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Підсумок 20-річного моніторингу внутрішнього опромінення мешканців РЗТ та учасників ЛНА на ЧАЕС / *О.М. Перевозніков, В.В. Василенко, Г.М. Задорожна* та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : 36. наук. праць / НЦРМ АМН України. — К., 2006. — Вип. 12. — С. 84–89.
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* та ін. // Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому / Міжнар. науково-практична конференція : Тези доповідей. — Донецьк: Вебер, 2007. — С. 30–31.
3. *Перевозніков О.М., Василенко В.В.* Моніторинг індивідуальних доз внутрішнього опромінення за допомогою лічильників випромінювання людини // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : 36. наук. праць / ДУ “НЦРМ АМН України”. — К., 2009. — Вип. 14. — С. 17–22.
4. Удосконалення методу оцінки рівнів внутрішнього опромінення населення при проведенні масового ЛВЛ-моніторингу / *В.В. Василенко, О.М. Перевозніков, Г.М. Задорожна, В.О. Пікта* // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : 36. наук. праць / ДУ “НЦРМ АМН України”. — К., 2009. — Вип. 14. — С. 17–22.

5. Методические рекомендации по оценке доз внутреннего облучения населения за счет радиоецезии с использованием счетчиков излучения человека / НЦРМ АМН Украины. — К., 1994. — 24 с.
6. 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.
7. Methods for assessing occupational radiation doses due to intakes of radionuclides // Safety Reports Series. — IAEA, Vienna, 2004. — N 37. — P. 7–11.

### ОПТИМИЗАЦИЯ СУЩЕСТВУЮЩЕЙ И РАЗРАБОТКА УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ СИСТЕМЫ МАССОВОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЧ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ РЗТ

*V. V. Vasilenko<sup>1</sup>, O. N. Perevoznikov<sup>2</sup>, S. Y. Nechaev<sup>1</sup>, N. F. Rubel<sup>1</sup>,  
L. A. Litvinets<sup>1</sup>, G. M. Zadorozhnaya<sup>1</sup>, V. A. Pikta<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

<sup>2</sup>Институт проблем безопасности АЭС НАН Украины, г. Чернобыль

Для проведения мониторинга доз внутреннего облучения населения РЗТ на текущем этапе аварии, а также на случай возможных радиационных аварий, предложена многоуровневая система СИЧ-мониторинга, основанная на оптимизации использования трех классов СИЧ — образцовых (экспертных), оперативных и индикаторных, которые дают возможность осуществлять массовые и экспертные измерения.

**Ключевые слова:** *счетчик излучения человека (СИЧ), система массового дозиметрического мониторинга, доза внутреннего облучения, население РЗТ*

### OPTIMIZATION OF THE CURRENTLY-WORKING DOSIMETRIC MASS MONITORING SYSTEM AND DESIGN OF THE ADVANCED ONE USING WBC FOR POPULATION IN THE CONTAMINATED REGIONS

*V. V. Vasilenko<sup>1</sup>, O. N. Perevoznikov<sup>2</sup>, S. Y. Nechaev<sup>1</sup>, N. F. Rubel<sup>1</sup>,  
L. A. Litvinets<sup>1</sup>, G. M. Zadorozhnaya<sup>1</sup>, V. A. Pikta<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

<sup>2</sup>Institute of Nuclear Power Plants Problems Safety  
of National Academy of Sciences in Ukraine, Chernobyl

A multi-level WBC monitoring system for monitoring of internal exposure of population from contaminated regions and for possible accidents in the future was offered. It is based on optimization of the three types of WBC (expert, operational, indicator), that make possible mass and expert measurements.

**Key words:** *whole body counter (WBC), mass monitoring dosimetric system, internal exposure dose, population from contaminated regions.*

УДК 616.155.194-053.2:614.876

## **РЕЗУЛЬТАТИ ФОРМУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНОЇ БАЗИ ДЛЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ЛЕЙКЕМІЇ СЕРЕД УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ У ВІДДАЛЕНИЙ ПІСЛЯВАРІЙНИЙ ПЕРІОД**

**А. Ю. Романенко, В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка, І. С. Дягіль,  
В. В. Чумак, Н. А. Гудзенко, Ю. М. Бе́ляєв, Н. Г. Бабкіна,  
Н. К. Троцюк, О. В. Баханова**

*ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, Київ*

---

**Ключові слова:** *учасники ліквідації Чорнобильської катастрофи, лейкемія, ризик.*

---

Кровотворна тканина є однією з найбільш чутливих до дії іонізуючого випромінювання систем людини. У віддалений період після опромінення вплив радіаційного фактора зумовлює появу стохастичних ефектів, перш за все лейкемії.

Згідно з опублікованими даними, для осіб, які пережили атомне бомбардування [1–3], жителів Маршалових островів, пацієнтів, що отримали різні дози опромінення у лікувальних цілях [4]; а також професіоналів-рентгенологів [5], доведено існування підвищеного ризику виникнення лейкемії.

За даними японських дослідників [1] надлишок відносного ризику лейкемії на 1 Зв опромінення серед осіб, які пережили атомне бомбардування (хібакуші), у середньому склав від 3,3 до 9,1 в залежності від типу лейкемії.

З 310 зафіксованих протягом 1950–2000 рр. випадків смерті від лейкемії у когорті хібакуші (дослідження LSS) 103 були оцінені як спричинені опроміненням [2]. Найбільша частка надмірних випадків смерті від лейкемії серед осіб, які пережили атомне бомбардування, була зареєстрована в перші 15 років після опромінення [3]. Представлені оцінки були отримані для осіб, що зазнали впливу опромінення у високих дозах протягом дуже короткого часу.

Дослідження впливу тривалого або фракційного опромінення у малих чи великих дозах на зміну ризику лейкемії не втрачають актуальності. У дослідженнях, проведених серед співробітників атомної про-

мисловості країн Північної Америки та Європи, отримано статистично ненадійні результати, які потребують додаткового аналізу [6–9].

Статистично значущий дозозалежний ексцес смертності від лейкемії було встановлено у когорті працівників ядерного виробництва “Маяк” у Російській Федерації [10], які пролонговано отримали значну дозу зовнішнього опромінення (у середньому 0,8 Гр). Була визначена достовірна залежність величини надмірного ризику лейкемії від періоду отримання дози. Для доз, отриманих за період від 3 до 5 років до смерті, ексцес відносного ризику склав приблизно 7 на 1 Гр опромінення ( $p < 0,001$ ), але такий показник становив лише 0,45 на 1 Гр ( $p = 0,02$ ) для доз, отриманих за час від 5 до 45 років до смерті.

У зв’язку з унікальністю умов і доз опромінення після Чорнобильської катастрофи вивчення ризиків лейкемії в опроміненіх популяціях представляє значний прикладний та науковий інтерес.

**Метою роботи** було створити інформаційну базу для оцінки ризиків лейкемії у когорті ліквідаторів за 20-річний післяаварійний період.

**Матеріали та методи дослідження.** Популяційною групою, що вивчалася, були учасники ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (УЛНА), зареєстровані у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Когорта складалася з 110 645 УЛНА чоловічої статі, що проживали на момент реєстрації у Дніпропетровській, Київській, Харківській, Черкаській, Чернігівській областях та у м. Києві. Період спостереження включав 2001–2006 рр. Вивчалися всі форми гострої та хронічної лейкемії. Дози зовнішнього опромінення відновлювалися ретроспективно за допомогою методу RADRUE, який базується на анкетуванні суб’єкта дослідження з подальшим аналізом характеру, періоду та місця виконання робіт з ліквідації наслідків аварії у період 1986–1990 рр. та пов’язаного з цим рівня дози опромінення [11]. Випадки лейкемії ідентифікувалися за допомогою автоматизованого лінкіджу бази даних Національного канцер-реєстру України (НКРУ) та файлу когорти.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

На основі результатів першого етапу українсько-американського наукового Проекту з вивчення лейкемії та споріднених захворювань серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи в Україні був виявлений дозозалежний ексцес ризику лейкемії в цілому. Надлишок відносного ризику склав 3,44 (95% ДІ 0,47–9,78;  $p < 0,01$ ) [12]

Подібні оцінки були отримані і для хронічної лімфоїдної лейкемії (ХЛЛ), але значення не досягли статистичної значущості. Аналіз для

інших окремих форм лейкемії не проводився у зв'язку з недостатньою кількістю випадків. Для отримання відповіді на всі невирішені питання та гіпотези було прийнято рішення про продовження періоду спостереження. Включення на другому етапі дослідження 2001–2006 років спостереження за когортою дозволило охопити в цілому 20-річний післяаварійний період з потенційною можливістю уточнення оцінок для окремих форм лейкемії, насамперед ХЛЛ. Встановлений на першому етапі Проєкту надлишковий ризик цієї форми лейкемії є новим значним внеском у радіобіологічні уявлення про радіаційний лейкозогенез, враховуючи попередній досвід досліджень у цьому напрямку. Таким чином, ставала очевидною необхідність розширення об'єму спостережень для отримання статистично значущих оцінок.

Основні методологічні підходи на I та II етапах Проєкту були ідентичними. Це забезпечувало порівнюваність даних, а також можливість їх об'єднання та спільного аналізу.

Єдиною суттєвою різницею, порівняно з попередньою методикою, був спосіб ідентифікації випадків, який був спочатку всебічно протестований на предмет забезпечення повноти даних. Раніше для виявлення випадків лейкемії проводилося викопіювання первинних даних щодо кожного випадку лейкемії або спорідненого захворювання, діагностованого у 29 гематологічних відділеннях серед чоловічого населення відповідного віку (1926–1972 рр. народження). Дані вносились у спеціальну форму, після чого вводились у базу даних. Таким чином, формувалася “Реєстр лейкемії”, який потім автоматизовано зіставлявся з файлом когорти, що вивчалась. В результаті ідентифікувались записи, спільні для двох баз даних, тобто ідентифікувались випадки в когорті.

На II етапі для ідентифікації випадків проводився лінкідж (автоматизоване зіставлення, зв'язування) файла когорти та фрагмента бази даних НКРУ для відповідних регіонів, статі, віку, нозології.

Цю методику неможливо було застосувати на I етапі, тому що НКРУ почав функціонувати в автоматизованому режимі у регіонах, що вивчались, лише з 1993–1997 рр., а період дослідження включав 1987–2000 рр.

Для кожного ідентифікованого випадку проводився пошук діагностичних документів (історій хвороби, клініко-лабораторних записів, протоколів розтину, індивідуальних справ у Міжвідомчій спеціалізованій експертній комісії), а також зразків біологічних матеріалів, які збереглися у клініко-лабораторних та патолого-морфологічних відділеннях (мазки периферичної крові, кісткового мозку, трепанобіоптатів, цитохімічних,

гістологічних препаратів, аутопсійного матеріалу). Необхідною умовою було отримання такої інформації на момент встановлення діагнозу. Забезпечення біологічним матеріалом (або детальним описом мієлограми) випадків лейкемії склало 92,2%, для 7,8% випадків діагностичні дані були представлені лише клінічним матеріалом. На основі зібраних даних для кожного випадку заповнювалася паперова та електронна “Коротка клінічна форма”. Цей документ, що супроводжувався маркованими препаратами біологічних матеріалів, направлявся на діагностичну експертизу.

Як і на попередньому етапі [13], в експертну комісію увійшли 5 експертів-гематологів з США, Великої Британії та України. Це — відомі в сфері гематології спеціалісти: д-р ЛоЕнн Петерсен, Петер МакФедран, Барбара Бейн, Світлана Гайдукова та Данііл Глузман. Ці ж спеціалісти брали участь у гематологічній експертизі на попередньому етапі дослідження і були добре ознайомлені з усіма правилами та вимогами. Відповідно до цієї процедури, експерти розглядали блок з 5 випадків, вносили свій висновок в спеціальну форму, потім проводилося обговорення кожного випадку, а консенсус записували на дошку. Після закінчення обговорення результати консенсусу фіксувалися фотокамерою, і експерти розглядали наступний блок випадків. Кожного дня експерти вивчали 20–25 випадків.

Усього на розгляд експертної комісії було представлено 123 випадки захворювань на лейкемію, множинну мієлому, неходжкінську злоякісну лімфому і 10 негативних випадків (рис. 1).

Включення лімфоми у цю вибірку було зумовлено пошуком випадків лімфоми з малих лімфоцитів (ЛМЛ), яка відповідно до сучасної класифікації лімфоїдних неоплазій, розглядається, як ідентична ХЛЛ (ХЛЛ/ЛМЛ).

З направлених на експертизу 84 випадків лейкемії було підтверджено 72. Крім того, 3 випадки неходжкінської злоякісної лімфоми з числа 15, поданих на експертизу, були рекласифіковані у лейкемії. Таким чином, за період 2001–2006 рр. у досліджуваній когорті було ідентифіковано 75 підтверджених випадків лейкемії (табл. 1).

Кількість ідентифікованих випадків відповідала розрахованому очікуваному числу, що говорить про задовільну повноту зібраних даних.

Для кожного підтвердженого випадку лейкемії було підібрано 9 контролів: 5 основних і 4 — для заміни у разі необхідності. Контролі відповідали за роком народження та за регіоном проживання відповідному випадку. Далі проводився пошук суб’єктів дослідження для встановлення з ними контакту та проведення інтерв’ю.

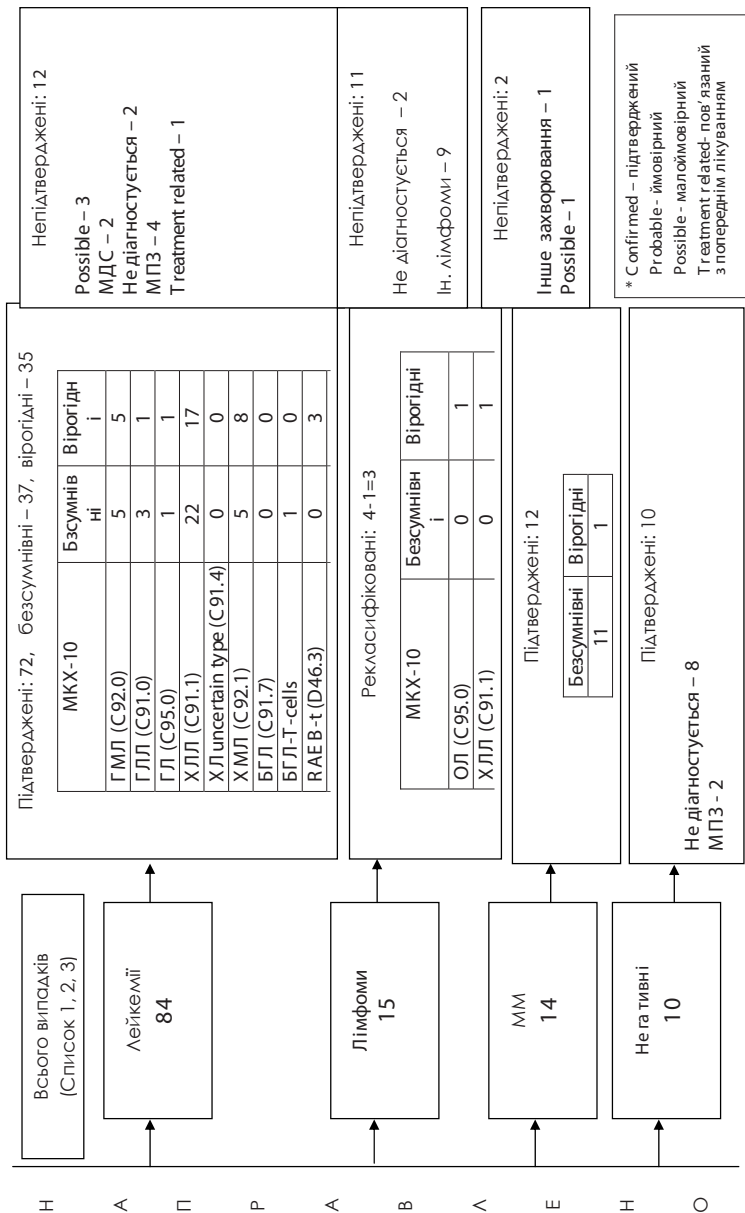


Рис. 1. Схема результатів міжнародної гематологічної експертизи (II етап)\*

Таблиця 1. Структура підтверджених на міжнародній діагностичній експертизі випадків лейкемії у когорті УЛНА за 2001–2006 рр.

Тип лейкемії	Кількість випадків
Гостра мієлобластна (ГМЛ)	13
Гостра лімфобластна (ГЛЛ)	4
Гостра некласифікована (ГЛ)	3
Хронічна лімфоїдна (ХЛЛ)	41
Хронічна мієлоїдна (ХМЛ)	13
Хронічна лейкемія з великих гранулярних лімфоцитів (Т-клітинна) (БГЛ-Т-cells)	1
Усі типи	75

Пошук проводився за даними медичних установ (поліклініки, обласні спеціалізовані диспансери радіаційного захисту населення, НКРУ), а також за даними довідково-інформаційних служб. У процедуру пошуку входило письмове звернення за адресою проживання, телефонний та особистий контакт. Живі суб'єкти дослідження опитувалися особисто, у разі, якщо випадок або контроль помер, для отримання інформації щодо деталей його участі у ЛНА опитувалися його родич та колега по роботі в Чорнобильській зоні (так звані проксі). В певній кількості випадків застосовані спроби встановлення контакту не були успішними. Основними причинами цього були відсутність достовірної інформації щодо місця перебування суб'єкта, і як наслідок — неможливість його знайти та його відмова від участі у дослідженні (табл. 2). Це призвело до значного збільшення необхідних ресурсів для отримання розшукованої інформації. Особливе занепокоєння викликали втрати з числа випадків, які неможливо замінити довільно вибраними суб'єктами з числа членів когорти. Втрата кожного випадку потенційно могла відобразитися на точності аналітичних оцінок.

Такі результати пошуку визначили рівень відгуку, що є ідентифікатором ефективності взаємодії з суб'єктами дослідження та ймовірності зміщення оцінок за рахунок цього. Як на першому, так і на другому етапах Проекту був отриманий достатньо високий рівень відгуку за всіма категоріями суб'єктів дослідження, приблизно однаковий за обидва етапи (табл. 3).

Інтерв'ю проводилося досвідченим інтерв'юєром, у минулому учасником ЛНА, добре знайомим з деталями роботи з ліквідації наслідків



Таблиця 2. Характеристика втрат для дослідження

Категорія суб'єктів дослідження	Причина втрати		
	Відмова	Не знайдений	Всього
Живий випадок лейкемії	3	0	3
<i>Померлий випадок лейкемії</i>			
Проксі-родич	3	3	6
Проксі-колега	0	7	7
Живий контроль	98	73	171
<i>Померлий контроль</i>			
Проксі-родич	16	14	30
Проксі-колега	0	6	6

Таблиця 3. Рівень відгуку в категоріях суб'єктів дослідження

Категорія суб'єктів дослідження	Контакт ініційований (n)	Інтерв'ю проведене (n)	Рівень відповіді (%)
Живі випадки лейкемії	42	39	93
Померлі випадки лейкемії			
Проксі -родич	33	27	82
Проксі-колеги	38	31	82
Живі контролі	529	358	68
Померлі контролі			
Проксі родичі	42	12	29
Проксі-колеги	13	7	н/о

катастрофи. Перед початком інтерв'ю ліквідатор чи проксі, у випадку згоди на участь у дослідженні, підписував інформовану згоду. Без цього інтерв'ю не проводилося. Ця вимога етичних норм у дослідженні беззаперечно виконувалася.

Заповнені анкети реєструвалися та оброблялися у центрі координації даних (ЦКД) та передавалися для реконструкції доз методом RADRUE експертам-дозиметристам.

На сьогодні всі дані оброблені у дозиметричній групі та двічі введені у базу даних ЦКД. Усього за весь період дослідження (1987–2006 рр.) реконструйовано 1002 дози зовнішнього опромінення. Узагальнення результатів цієї роботи наведено в табл. 4

Таблиця 4. Кількість реконструйованих доз для випадків лейкемії та їх контролів

Категорія суб'єктів дослідження	Етап I	Етап II	Всього
ВСЬОГО	572	430	1002
Живі випадки лейкемії	29	39	68
Померлі випадки лейкемії	42	26	68
Живі контролі	465	358	823
Померлі контролі	36	7	43

Після завершення всіх процедур контролю якості до центру координації даних були передані оцінки дози RADRUE на червоний кістковий мозок та похибки цих оцінок для 430 суб'єктів дослідження, включаючи 65 випадків та 365 контролів. Для кожного УЛНА та категорії УЛНА були представлені середнє, середнє геометричне, медіана, стандартне відхилення та стандартне геометричне відхилення індивідуальних розподілів доз.

Необхідно підкреслити, що хоча суб'єкти дослідження представлені широким спектром категорій, біля двох третин групи склали військові УЛНА (36%) та відряджені до 30-км зони (32%). Місце та тривалість роботи з ЛНА суттєво відрізняються в різних групах. Як результат, дози суб'єктів можуть варіювати на 7 порядків величини: від природного фону до майже летальної.

Необхідно враховувати, що на цій стадії дослідження вдалося оцінити лише частину похибки, так звану внутрішню невизначеність даних. В той же час компоненту невизначеності, пов'язану з людським фактором, можна тільки характеризувати як "суттєву". Основним джерелом такої похибки є дані, отримані не особисто від УЛНА, а від його заступників, проксі. Відхилення від істинного значення дози можуть бути досить великими, але в цілому дослідження показало, що така оцінка не зміщена.

Кожне завдання Проекту, включаючи дозиметричні оцінки, виконувалося з обов'язковим застосуванням процедур контролю якості для забезпечення високого рівня дослідження в цілому і аналітичних оцінок, основаних на його результатах.

Таким чином, матеріал, необхідний для проведення заключної (аналітичної) стадії II фази Проекту, підготовлено у повному обсязі з високим рівнем якості.

## Висновки

1. В результаті проведеного дослідження сформована інформаційна база для аналізу ризиків лейкемії за 20-річний післяаварійний період.

2. Випадки, ідентифіковані та верифіковані на II етапі дослідження, дозволять збільшити потужність дослідження та отримати статистично значущі оцінки ризику окремих форм лейкемії.

3. Сучасні підходи до дозиметричного супроводу Проекту забезпечили можливість отримання дозозалежних оцінок надмірного ризику лейкемії серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи.

4. Використання процедур контролю якості на кожному етапі виконання завдань дозволило підготувати платформу для отримання оцінок з високим рівнем довіри, що відповідають вимогам аналітичного епідеміологічного дослідження.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987 / *D.L. Preston, S. Kusumi, M. Tomonaga et al.* [corrected to T. Matsuo et al.] // *Radiat. Res.* — 1994. — Vol. 137 (2 Suppl). — P. S68–S97.
2. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese Atomic Bomb Survivors, 1950–2000 / *D. Richardson, H. Sugiyama, N. Nishi et al.* // *Radiat. Res.* — 2009. — Vol. 172 (3). — P. 368–382.
3. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950–1990 / *D.A. Pierce, Y. Shimizu, D.L. Preston et al.* // *Radiat. Res.* — 1996. — Vol. 146 (1) — P. 1–27.
4. *Ron E.* Cancer risks from medical irradiation // *Health Phys.* — 2003. — № 85 (N 1). — P. 47–59.
5. Cancer risks among radiologists and radiologic technologists: review of epidemiologic studies / *S. Yosinaga, K. Mabuchi, A.J. Sigurdson et al.* // *Radiology.* — 2004. — Vol. 233 (N 2). — P. 313–321.
6. *Samerdokiene V., Atkocius V., Valuckas K. P.* The risk of cancer among Lithuanian medical radiation workers in 1978–2004 // *Medicina (Kaunas).* — 2009. — Vol. 45 (5). — P. 412–8.
7. External radiation exposure and mortality in a cohort of French nuclear workers / *M. Telle-Lamberton, E. Samson, S. Caër et al.* // *Occup. Environ. Med.* — 2007. — Vol. 64 (10). — P. 694–700.
8. *Zablotska L.B., Ashmore J.P., Howe G.R.* Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation // *Radiat. Res.* — 2004. — Vol. 161 (6). — P. 633–641.
9. Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation / *G.R. Howe, L.B. Zablotska, J.J. Fix et al.* // *Radiat. Res.* — 2004. — Vol. 162 (5). — P. 517–526.
10. Cancer Mortality Risk among Workers at the Mayak Nuclear Complex / *N.S. Shilnikova, D.L. Preston, E. Ron et al.* // *Radiat. Res.* — 2003. — Vol. 159 (6). — P. 787–798.

11. Radrue method for reconstruction of external photon doses for Chernobyl liquidators in epidemiological studies / *V. Kryuchkov, V. Chumak, E. Maceika et al.* // *Health Phys.* — 2009. — Vol. 97 (4) — P. 275–298.
12. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / *A.Y. Romanenko, S.C. Finch, M. Hatch et al.* // *Radiat. Res.* — 2008. — Vol. 170 (6). — P. 711–720.
13. Histologic verification of leukemia, myelodysplasia, and multiple myeloma diagnoses in patients in Ukraine, 1987–1998 / *I. Dyagil, M. Adam, G.W. Beebe et al.* // *Int. J. Hematol.* — 2002. — Vol. 76 (1). — P. 55–60.

### **ИТОГИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ БАЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКОВ ЛЕЙКЕМИИ СРЕДИ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ В ОТДАЛЕННЫЙ ПОСЛЕАВАРИЙНЫЙ ПЕРИОД**

*А. Е. Романенко, В. Г. Бебешко, Д. А. Базыка, И. С. Дягиль, В. В. Чумак,  
Н. А. Гудзенко, Ю. Н. Беляев, Н. Г. Бабкина, Н. К. Троцюк, Е. В. Баханова  
ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев*

Целью работы было создать информационную базу для оценки рисков лейкемии в когорте ликвидаторов численностью 110645 человек за период наблюдения 2001 — 2006 гг. Были использованы методологические подходы, аналогичные предыдущему этапу исследования. Единственным отличием был метод идентификации случаев лейкемии: он заключался в автоматизированном линкидже базы данных Национального канцер-регистра Украины и файла когорты. Идентифицированные случаи были верифицированы международной диагностической экспертизой. Были подтверждены 75 случаев лейкемии, большинство из них составили случаи хронической лимфоидной лейкемии. С каждым из подтвержденных случаев и подбранных к нему 5 контролей, соответствовавших по году рождения и области проживания, было проведено интервью. Достигнутый уровень отклика респондентов был таким же высоким, как и на предыдущем этапе исследования. На основе экспертизы заполненных анкет методом RADRUE были восстановлены индивидуальные дозы внешнего облучения на красный костный мозг для 430 субъектов исследования. На каждом этапе исследования применялись процедуры контроля качества. Таким образом, была сформирована надежная информационная основа для аналитического этапа исследования.

**Ключевые слова:** участники ликвидации Чернобыльской катастрофы, лейкемия, риск.

### **RESULTS OF THE INFORMATION BASE FORMATION FOR LEUKEMIA RISK ASSESSMENT AMONG CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS IN REMOTE POST-ACCIDENT PERIOD**

*A. Yu. Romanenko, V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka, I. S. Dyagil, V. V. Chumak,  
N. A. Gudzenko, Yu. N. Belyaev, N. G. Babkina, N. K. Trotsyuk, E. V. Bakhanova  
SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The objective of this work was to create an information ground for leukemia risk assessment in the cohort of liquidators numbering 110,645 persons for the observation period 2001–2006. We used the methodological approaches similar to the previous stage of the research. The only difference was the method of leukemia cases identification: through

the automated linkage between the database of the National Cancer Registry of Ukraine and the cohort file. All identified cases were reviewed by an international panel of experts. 75 leukemia cases were confirmed, most of which were chronic lymphocytic leukemia. Each confirmed case and their 5 controls matched for year of birth, oblast (region) of registration and residence were interviewed. The achieved response rate was high, similar to the level of the previous stage of the study. On the basis of questionnaires, individual bone marrow doses for 430 subjects were retrospectively estimated using expert RADRUE method. At each stage of the research proper quality control procedures were applied. Thus, information basis for the analytical phase of the study was formed.

**Key words:** *Chornobyl catastrophe, liquidators, leukemia, risks.*

УДК 616–036.8:616.155.392:616–036.22

## АЛЬТЕРНАТИВНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ВЕЛИЧИНИ КОГОРТИ В ДИНАМІЦІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Н. А. Гудзенко<sup>1</sup>, Е. Л. Горох<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, м. Київ,  
<sup>2</sup>Національний інститут раку Міністерства охорони здоров’я України, м. Київ

**Ключові слова:** когорта, учасники ліквідації Чорнобильської катастрофи, лейкемія, очікуване число, вірогідність, дожиття, цензурування.

У процесі планування епідеміологічного дослідження, формування гіпотези і оцінки необхідної та досяжної потужності дослідження істотного значення набуває реальна оцінка розміру досліджуваної популяційної групи в динаміці спостереження. Це має особливе значення при ретроспективно спрямованому дослідженні, що охоплює багаторічний період спостереження та базується на даних, які не дозволяють однозначно оцінити життєвий статус (Vital status) кожного суб’єкта дослідження в динаміці.

**Метою дослідження** було вивчення альтернативних шляхів оцінки величини не повністю простеженої когорти в динаміці епідеміологічного дослідження.

**Досліджувана популяційна група** — учасники ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, зареєстровані в Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), в Дніпропетровській, Харківській, Черкаській, Чернігівській, Київській областях і в м. Києві.

**Матеріали та методи дослідження.** В умовах відсутності достовірних даних про життєвий статус багатьох членів досліджуваної популяційної групи необхідно було оцінити актуальну чисельність когорти і кількість людино-років спостереження з урахуванням вірогідної смертності серед її членів. Вхідними даними для цього були: файл когорти з датою народження, датою останнього спостереження, статусу (живий—померлий) на цей момент; таблиця дожиття<sup>1</sup> для України за 2004 р. [1]. Істотни-

<sup>1</sup> Таблиця дожиття — система взаємозв’язаних показників дожиття та вимирання покоління людей, залежно від їхнього віку. З.О. Пальян. Демографічна статистика: Навч.-метод. посібник для самост. вивч. дисц. — К.: КНЕУ, 2003. — 132 с.

ми в таблиці дожиття для вирішення нашого завдання були  $nMx$  — вірогідність померти впродовж року  $i$ , відповідно,  $P_n = (1 - nMx)$  — вірогідність прожити цей рік, котрі використовувалися для розрахунків людино-років спостереження для кожного індивідуума.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Завдання реальної оцінки величини спостережуваної популяційної групи вирішувалося при проведенні нашого дослідження в рамках українсько-американського проекту по вивченню лейкемії та споріднених захворювань серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, в якому когорта була сформована на основі інформації ДРУ [2]. ДРУ є унікальною базою даних персоналізованої інформації про потерпілих [3, 4], однак своєчасність і точність індивідуальних медичних подій, зареєстрованих в ньому (захворювання, смерть), не відбивають реального стану [3, 5], що викликає необхідність використання додаткових пошукових заходів і аналітичних прийомів. Особливої ваги це набуло при плануванні додаткового етапу дослідження, що охопив період 2001–2006 рр.

Пропонована методологія переключається з методологією розрахунку людино-років спостереження не повністю простеженої когорти (“цензурованої вибірки”), і методології оцінки очікуваного числа смертей, застосованої в розрахунках відносної виживаності [6, 7]. Істотна відмінність нашого завдання від завдань, що вирішуються при аналізі виживаності, полягала в тому, що наше спостереження не можна було назвати “цензуваним” у повному розумінні цього слова. Якщо при аналізі виживаності хворий вважався вибулим з дослідження з моменту, коли про нього отримали останні відомості (дата останнього огляду або смерті), в нашому випадку живі особи, навіть за відсутності надходження даних про них в ДРУ протягом тривалого часу, могли залишатися у сфері діяльності регіонального канцер-реєстру і, при виникненні у них лейкемії, могли бути виявлені в результаті ліквіджу. Цензуваними (такими, що вибули) мало сенс вважати тільки померлих або членів когорти, які вибули за межі території під наглядом. При аналізі точність розрахунку часових інтервалів була обмежена роком, для спрощення розрахунків і щоб уникнути систематичної помилки за рахунок використання внесених в бази даних ДРУ і НКРУ невірних та неповних дат (дати народження і дати останнього обстеження як 01.01., 31.12. і т. п.). Було прийнято допущення, що всі ці дати були рівномірно розподілені протягом року.

В розробленому алгоритмі розрахунку людино-років обстеження альтернативними способами треба виділити наступні етапи:

1. Для КОЖНОГО члена когорти за КОЖЕН рік з інтервалу, що нас цікавить, визначали його статус в цей рік, і залежно від цього визначали значення людино-років, (від 0 до 1):

а) Дата останнього обстеження БІЛЬША за даний рік: людина була жива, тобто перебувала під ризиком захворіти на лейкемію весь рік.

б) Рік останнього обстеження ДОРІВНЮЄ даному року: — якщо статус = “Вибув”, то вважаємо, що член когорти 0,5 року перебував під ризиком;— якщо статус члена когорти відмічений як “Живий”, з датою останнього обстеження протягом даного року, вважаємо, що він перебував під ризиком в цьому році 0,5 року, плюс  $P_n/2$ , де:  $P_n=1-M_n$  — вірогідність не померти протягом цього року для вікового інтервалу  $n$ , узятя з таблиці дожиття.

в) Рік останнього спостереження МЕНШИЙ за даний рік:

- якщо статус = “Вибув”, то вважаємо, що вклад цього хворого — 0 людино-років (детерміністична оцінка).
- з урахуванням імовірнісної оцінки дожиття, розраховуємо поточний вклад для осіб зі статусом “вибув” або з відсутністю даних як:

Добуток  $P_n$  поточного року на  $P_n$  попередніх років, починаючи з року останнього обстеження, для якого імовірність розраховуємо як описано в п. 1б (імовірність прожити поточний рік, помножена на імовірність того, що всі попередні з моменту останнього обстеження роки благополучно прожиті).

2. Підсумовуємо отримані в п. 1 значення за роками і віковими інтервалами (в залежності від того, якому віковому інтервалу відповідав член когорти в кожен даний рік).

Однією з невизначеностей при даному підході є статус осіб, зареєстрованих у файлі когорти як “вибулі”. Зі значною долею імовірності їх можна було вважати втраченими для дослідження (помер, при цьому факт смерті не зареєстрований персоналом ДРУ, або виїхав за межі регіону спостереження). Проте, серед них зустрічалися і особи, які змінили місце проживання в межах регіону спостереження. Навіть осіб, які переїхали в інші регіони України, теоретично, ще можливо було знайти. Фактично, могло йтися або про “оптимістичну” оцінку таких випадків з точки зору їх подальшого “перебування під ризиком” — тобто, вони прирівнювалися до людей, про яких немає подальших відомостей; або про “песимістичну” — тобто, вважали цих людей остаточно вибулими. Такий підхід зумовив два способи оцінки людино-років спостереження. В першому випадку для осіб, зареєстрованих в ДРУ як “вибулі з-під спостереження”, використовувалась імовірність прожи-



ти кожний рік періоду спостереження з моменту отримання останніх відомостей, відповідно до таблиці дожиття для України, так само, як і для осіб, для яких не було зафіксовано “вибув” з-під спостереження. В другому випадку для таких осіб в розрахунках враховувалися тільки роки фактичного перебування під ризиком.

З використанням даного алгоритму було виконано розрахунок людино-років спостереження для когорти, що вивчалась (табл. 1), яка на момент формування (01.01.2001) включала 110 645 учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, з них 12 863 вважалися померлими до кінця періоду спостереження (31.12.2006).

Представлені дані демонструють істотні відмінності у величині когорти залежно від застосованого підходу, що зумовило і відмінності в розрахункових показниках очікуваного числа випадків лейкемії в когорті (табл. 2), що вивчалася.

Оцінка числа випадків лейкемії, яке очікувалося в когорті в 2001–2006 рр, дозволила зробити висновок, що при запланованих величині когорти і періоді спостереження досягається адекватна потужність дослідження для отримання статистично значущих оцінок ризику лейкемії.

Крім того, отримані значення дозволили адекватно оцінити об’єм майбутньої роботи по пошуку, простеженню і інтерв’юванню суб’єктів дослідження, а також контролювати повноту ідентифікації випадків в когорті, що вивчається.

Таблиця 1. Оцінка величини досліджуваної когорти з урахуванням цензурування та імовірнісної оцінки дожиття

Рік спостереження	Чисельність когорти	
	Нижня оцінка *	Верхня оцінка **
2001	92 791	102 591
2002	90 561	101 214
2003	87 986	99 560
2004	85 306	97 750
2005	79 504	94 954
2006	74 026	91 745
2001–2006	510 174	587 814

**Примітки:** \* — особи, для яких зареєстровано статус “вибулі” з-під спостереження, цензуються; \*\* — особи, для яких зареєстровано статус “вибулі” з-під спостереження, розглядаються як імовірно живі члени когорти, про яких немає відомостей.

Таблиця 2. Структура числа очікуваних і спостережуваних випадків лейкемії в когорті учасників ліквідації наслідків аварії в 2001–2006 рр.

Тип лейкемії	Очікуване число випадків*		Спостережуване число випадків
	Нижня оцінка	Верхня оцінка	
Гостра	15	17	20
Хронічна лімфоїдна	31	34	41
Хронічна мієлоїдна миелоидная	10	11	13
Інша хронічна та неуточнена	11	12	1
Всі типи	67	74	75

**Примітка.** \*стандартна популяція — чоловіче населення України, 2003 р. (дані про уточнену захворюваність чоловічого населення України в 2003 р. на різні форми лейкемії).

В процесі проведення другого етапу українсько-американського дослідження шляхом лінкіджу файлу когорти і бази даних НКРУ, проведення комплексу пошукових, експертних і аналітичних робіт було ідентифіковано 75 випадків лейкемії, котрі були діагностовані серед членів когорти в 2001–2006 рр. Спостережуване число випадків лейкемії близьке до розрахункового очікуваного числа з урахуванням імовірнісної оцінки дожиття членів когорти з невизначеним статусом, або зареєстрованих як вибулі.

Цей факт дозволив задовільно оцінити повноту ідентифікації випадків лейкемії в когорті. Реальна оцінка очікуваного числа випадків була необхідним орієнтиром для успішного проведення дослідження, враховуючи низьку частоту захворювання на лейкемію в популяції і високу ціну інформаційних втрат для отримання достовірних оцінок ризику.

**Висновки.** Результати нашого дослідження підтвердили ефективність використання альтернативного підходу до оцінки розміру досліджуваної популяційної групи при плануванні і проведенні аналітичного епідеміологічного дослідження в когорті, сформованій на основі даних ДРУ. Імовірнісна оцінка дожиття членів когорти, зареєстрованих як “вибулі”, дозволила реально прогнозувати потужність запланованого дослідження, планувати об’єм майбутньої роботи і контролювати повноту зібраних даних. Для рутинних досліджень стану здоров’я популяції та його динаміки без необхідності індивідуалізації інформації достатньою може бути оцінка розміру когорти, що вивчається, за типом цензурованої вибірки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сайт ВООЗ [http://apps.who.int/whosis/database/life\\_tables/life\\_tables.cfm](http://apps.who.int/whosis/database/life_tables/life_tables.cfm).
2. Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: I. Study Methods / A. Romanenko, V. Bebeschko, M. Hatch et al // Radiat. Res. — 2008. — Vol. 170. — P. 691–697.
3. Информативность специализированных регистров для исследования лейкемии среди участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы в Украине / А.Е. Романенко, Б.А. Ледошук, В.Г. Бебешко и др. // Лік. справа. — 2006. — Вип. 4. — С. 25–29.
4. Ledoshchuk B.A., Gudzenko N.A. Chernobyl Disaster and Experience of Population Protection from Nuclear Accident // Scientific Networking and the Global Health Network Supercourse / F. Linkov, R. LaPorte (Eds.). — IOS Press, 2006. — P. 84–89
5. Ледошук Б.А., Троцюк Н.К., Гудзенко Н.А. Вопросы контроля качества данных в Национальной системе медицинского мониторинга пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Вестн. гигиены и эпидемиологии. — 2006. — Т. 10. — № 1 (приложение). — С. 33–36
6. Elisa T. LEE and John Wenyu WANG, Statistical Methods for Survival Data Analysis. — 3rd ed. — Hoboken; NJ: Wiley, 2003. — ISBN 0–471–36997–7. — 513 p.
7. Klein J., Moeschberger M. Survival Analysis, Techniques for Censored and Truncated Data. — New York: Springer-Verlag, 1997.

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЕЛИЧИНЫ КОГОРТЫ В ДИНАМИКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. А. Гудзенко<sup>1</sup>, Е. Л. Горох<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, Киев,

<sup>2</sup>Национальный институт рака Министерства здравоохранения Украины, Киев

В статье представлены детерминистический и вероятностный подходы к оценке размера не полностью прослеженной когорты, сформулирован алгоритм расчета человеко-лет наблюдения в таких когортах, необходимый для корректного расчета ожидаемого количества случаев исследуемого заболевания. Ключевым моментом является определение характеристики лиц с неизвестным жизненным статусом. В детерминистическом подходе используются цензурированная выборка, то есть, лица, зарегистрированные в ГРУ как “выбывшие”, не учитываются в дальнейших расчетах. Альтернативным путем оценка человеко-лет наблюдения для “выбывших” лиц проводится так же, как и для членов когорты с неизвестным статусом, т. е. определяется с учетом вероятности прожить каждый год периода наблюдения (с использованием таблиц дожития для Украины). Эффективность изложенной методики и влияние ее использования на расчет ожидаемого числа случаев лейкемий продемонстрированы на примере когорты участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы.

**Ключевые слова:** когорта, участники ликвидации Чернобыльской катастрофы, лейкемия, ожидаемое число, вероятность, дожитие, цензурирование.

## ALTERNATIVE APPROACHES TO THE COHORT SIZE ESTIMATES IN THE DINAMICS OF EPIDEMIOLOGIC RESEARCH

*N. A. Gudzenko<sup>1</sup>, Ye. L. Gorokh<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

*<sup>2</sup>National Cancer Institute, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv*

In the paper the deterministic and probabilistic approaches to estimate the size of the not fully traced cohort is presented, an algorithm for calculating of person-years of observation in these cohorts is formulated. It helps to calculate correctly the expected number of cases of the investigated disease. Key point is the status of persons with unknown vital status. In the deterministic approach the sample censoring is used, i.e. a person with “dropout” status is not included in further calculations. With an alternative way the person-years of observation for a “dropout” person are counted the same way as for cohort members with data absence and determined by taking into account the probability to survive each year of observation period (using the Life Table for Ukraine). Described methodology efficiency and the impact of its use in the calculation of the expected number of leukemia are demonstrated by the example of the Chernobyl clean-up workers cohort.

**Key words:** *cohort, clean-up workers after Chernobyl catastrophe, leukaemia, expected number, probability, endowment, censoring.*

УДК 616.441:616-0.36.2-053.8:616-001.28

## ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РОЗВИТОК НЕПУХЛИННОЇ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

В. О. Бузунов, Л. І. Краснікова, Ю. С. Войчулене

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

---

**Ключові слова:** *Чорнобильська аварія, учасники ліквідації наслідків аварії, непухлинні хвороби щитоподібної залози, захворюваність, ризики розвитку, доза зовнішнього опромінення всього тіла.*

---

За минулий після Чорнобильської катастрофи час кількість здорових осіб серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) зменшилась майже в 9 разів, приблизно на стільки зросла кількість хворих на хронічні непухлинні хвороби [1]. Збільшення рівня захворюваності, поширеності хвороб, інвалідності та смертності даного контингенту спостерігається як за рахунок деяких форм раку, так і внаслідок зростання непухлинної соматичної патології [2–4]. Основний внесок в погіршення стану здоров'я УЛНА вносять непухлинні хронічні хвороби центральної нервової, серцево-судинної систем, органів травлення та ендокринної системи [5, 6]. Серед патології ендокринної системи основну частку (75%) займають хвороби щитоподібної залози.

Основними нестохастичними ефектами впливу на щитоподібну залозу зовнішніх і внутрішніх джерел опромінення є радіаційний гострий та хронічний тиреоїдит, а також гіпотиреоз [7, 8]. Питання про вплив радіаційного чинника на функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи дотепер є дискусійним [9–11]. Аналіз даних літератури свідчить, що більшість наукових досліджень непухлинної тиреоїдної патології в УЛНА на ЧАЕС присвячена клінічним аспектам [12–14], не розкриває механізми розвитку непухлинної захворюваності з урахуванням ролі радіаційного фактора, тому епідеміологічні дослідження непухлинної захворюваності щитоподібної залози в УЛНА потребують більшої та спеціальної уваги. Для встановлення зв'язку зростання непухлинної захворюваності щитоподібної залози з дією іонізуючого випромінювання в так званих “малих” дозах та розвитку

можливих стохастичних ефектів актуальним залишається проведення аналітичних епідеміологічних досліджень.

**Мета дослідження** — на основі тривалих когортних епідеміологічних досліджень визначити особливості розвитку непухлинної тиреоїдної патології в УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., встановити можливі дозозалежні ефекти в умовах дії зовнішнього опромінення в малих дозах.

**Матеріали та методи дослідження.** Динаміку захворюваності УЛНА 1986–1987 рр. на непухлинні форми хвороб щитоподібної залози вивчали за даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), за період 1988–2005 рр. На 01.01.2005 р. в ДРУ дані про дози опромінення мають 91 253 особи, з них 68 145 — УЛНА 1986–1987 рр. Кількісний розподіл УЛНА 1986–1987 рр. з урахуванням віку на час участі у відновних роботах і дози зовнішнього опромінення всього тіла за даними ДРУ наведено в табл. 1.

При аналізі даних клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР), в якому з 1992 р. накопичуються результати поглибленого клініко-епідеміологічного моніторингу постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, досліджувались ризики розвитку непухлинних хвороб щитоподібної залози з урахуванням дози зовнішнього опромінення всього тіла в когорті УЛНА 1986–1987 рр. чоловічої статі (7665 чол., з них 3374 — з дозами). На даний час особи з досліджуваних контингентів проживають у м. Києві. Обстеження постраждалих проведено за стандартизова-

Таблиця 1. Кількісний розподіл УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час участі в ЛНА і дози зовнішнього опромінення всього тіла (осіб, за даними ДРУ)

Вікові групи, роки	Дози зовнішнього опромінення, Гр						Всього
	< 0,05	0,05–0,099	0,1–0,199	0,2–0,249	0,25–0,499	0,5–1	
18–29	3 645	7 856	8 641	8 553	3 674	103	32 472
30–39	3 099	10 819	6 480	6 360	2 740	92	29 590
40–49	849	1 682	1 265	998	613	49	5 456
50–59	197	95	149	79	56	21	597
60 та >	8	5	10	1	5	1	30
Всього	7 798	20 457	16 545	15 991	7 088	266	68 145

ною програмою в поліклініці радіаційного реєстру ДУ “НЦРМ АМН України” за період 1992–2005 рр. за участю 12 профільних фахівців, з використанням широкого спектру лабораторних і інструментальних обстежень. Джерелом персоналізованої дозиметричної інформації є документовані дані, що накопичуються в базі даних КЕР. Кількісний розподіл УЛНА 1986–1987 рр. з урахуванням віку на момент опромінення і дози зовнішнього опромінення всього тіла за даними КЕР наведено в табл. 2.

Для дослідження захворюваності УЛНА 1986–1987 рр. на непухлинні хвороби щитоподібної залози за період 1988–2005 рр. було застосовано ретроспективно-проспективний епідеміологічний моніторинг, включаючи статистичні методи з визначенням відносних інтенсивних показників вперше виявленої захворюваності (на 1000 осіб), середньої похибки ( $\pm m$ ) та достовірності між роками спостереження ( $p$ ).

При визначенні дозозалежних ефектів в розвитку непухлинної тиреоїдної захворюваності в УЛНА 1986–1987 рр. застосовано оцінку ризиків [15]. Для встановлення зв'язку між впливом можливого фактора ризику і захворюванням обчислювали відносний ризик та надлишок ризику захворювання серед експонованих та неекспонованих осіб. За групу контролю (неекспонованих) прийняли групу УЛНА 1986–1987 рр. з дозою зовнішнього опромінення всього тіла  $< 0,1$  Гр. Таким чином була використана група внутрішнього контролю.

Таблиця 2. Кількісний розподіл УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час участі в ЛНА і дози зовнішнього опромінення всього тіла (осіб, за даними КЕР)

Доза, Гр	Вся когорта	До 40 років		Старше 40 років	
		число осіб	%	число осіб	%
< 0,05	1171	655	30,9	516	35,6
0,05–0,099	372	230	10,9	142	9,8
0,1–0,249	772	499	23,6	273	18,8
0,25–0,499	759	489	23,1	270	18,7
0,5–1,0	351	180	8,6	171	11,8
> 1	140	64	3,0	76	5,2
Всього	3565	2117	100,0	1448	100,0

Відносний ризик (RR) визначали таким чином:

$$RR = C_{Ie} / C_{Ik} = (Ae/Ne) : (Ak/Nk), \quad (1)$$

де  $C_{Ie}$  — показник кумулятивної захворюваності в групі експонованих;  $C_{Ik}$  — показник кумулятивної захворюваності в контрольній групі;  $Ae$  — кількість осіб, які захворіли за період спостереження в групі експонованих;  $Ak$  — кількість осіб, які захворіли за період спостереження в групі контролю;  $Ne$  — кількість осіб в групі експонованих;  $Nk$  — кількість осіб в групі контролю.

Розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ) відносного ризику за формулою:

$$ДІ = e^{\ln(RR) \pm 1,96 \sqrt{\text{var}[\ln(RR)]}}, \quad (2)$$

де  $e$  — основа натурального логарифму, приблизно дорівнює 2,718;  $\ln$  — натуральний логарифм;  $\text{var}[\ln(RR)] = (Ne - Ae) / (Ne Ae) + (Nk - Ak) / (Nk Ak)$ .

Загальна формула розрахунку довірчого інтервалу для RR базується на нормальному розподілі. Включення до формули постійної  $e$  і натурального логарифму обумовлено великою асиметричністю розподілу можливих значень відносного ризику, який не може бути нижче нуля, але не має верхньої межі. Така асиметричність обмежує застосування нормального розподілу, яке є симетричним. Логарифмування робить розподіл значень більш симетричним, обмежуючи довгий “хвіст” великих чисел і витягуючи значення від 0 до 1 в бік  $-\infty$ . Вказана формула встановлює симетричні межі довірчого інтервалу в логарифмічному масштабі, перетворюючи їх в початковий масштаб шляхом потенціювання. В когортних дослідженнях із застосуванням кумулятивної захворюваності дані зводять в таблиці спряженості 2×2.

Розраховували надлишок абсолютного ризику (EAR) за формулою [16]:

$$EAR = (O - E) \times \alpha / PY \times D, \quad (3)$$

де  $O$  — кількість випадків захворювання, що спостерігали;  $E$  — очікувана кількість випадків захворювання, отримується із застосуванням даних державної медичної статистики;  $\alpha$  — коефіцієнт скринінгу, дорівнює 1;  $PY$  — кількість людино-років спостереження;  $D$  — доза зовнішнього опромінення всього тіла, Гр.

Надлишок відносного ризику на 1 Гр (ERR) визначали за формулою [17]:



$$ERR = (EAR \times PY / (E \times \alpha)) \quad (4)$$

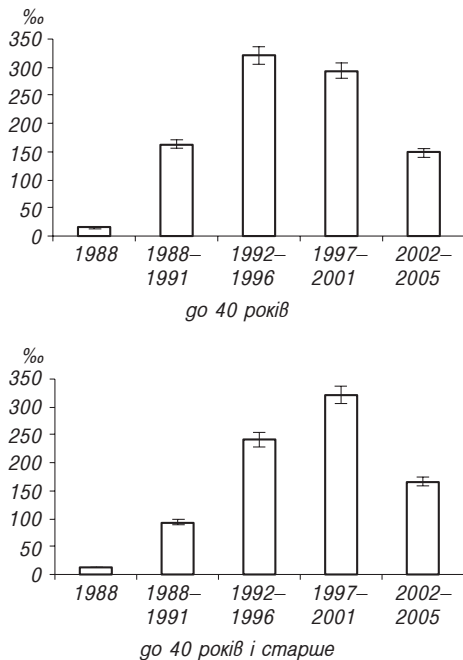
Розраховували атрибутивний ризик (AR) при дозі 1 Гр (в%) за формулою:

$$AR = (ERR / 1 + ERR) \times 100, \quad (5)$$

де:  $ERR$  — надлишок відносного ризику на 1 Гр.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Рівень первинної захворюваності УЛНА 1986–1987 рр. на непухлинні хвороби щитоподібної залози збільшується в динаміці спостереження. Для встановлення вікових особливостей розвитку непухлинної тиреоїдної захворюваності в УЛНА 1986–1987 рр. (залежно від віку на час опромінення) дослідже-

но кумулятивну захворюваність по періодах спостереження (1988–1991, 1992–1996, 1997–2001, 2002–2005 рр.). Показано, що в УЛНА віком 18–39 років на час участі у відновних роботах захворюваність активно реалізується в перші 10 років після опромінення, через 15 років рівень стабільно високий, а за період спостереження 2002–2005 рр. захворюваність зменшується до рівня перших 5 років після аварії (рис. 1). В осіб віком 40 років і старше на час опромінення захворюваність на непухлинні хвороби щитоподібної залози поступово зростає упродовж 15 років після аварії на ЧАЕС, найбільший рівень реєструється за період спостереження 1997–2001 рр. (рис. 1), далі, як і в віковій групі до 40 років, показник зменшується.



**Рис. 1.** Динаміка кумулятивної захворюваності на непухлинні хвороби щитоподібної залози в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент опромінення по періодах спостереження

При аналізі динаміки захворюваності на набутий гіпотиреоз і хронічний тиреоїдит в УЛНА 1986–1987 рр. залежно

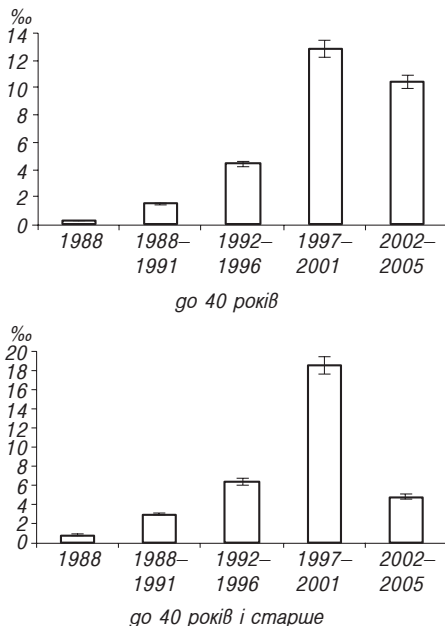
від віку на момент опромінення (рис. 2, 3) не встановлено суттєвих відмінностей розвитку вказаних хвороб у осіб різного віку — максимальні рівні реєструються за період спостереження 1997–2001 рр., але показники захворюваності в УЛНА віком 40 років і старше на час опромінення вищі, ніж у більш молодших.

Також привертає увагу стабільно високий рівень захворюваності на набутий гіпотиреоз УЛНА до 40 років, який реєструється за період 2002–2005 рр., що можна пояснити постарінням даного контингенту. І, навпаки, доволі високий рівень захворюваності на хронічний тиреоїдит зберігається в останні роки спостереження в УЛНА 40 років і старше на момент опромінення.

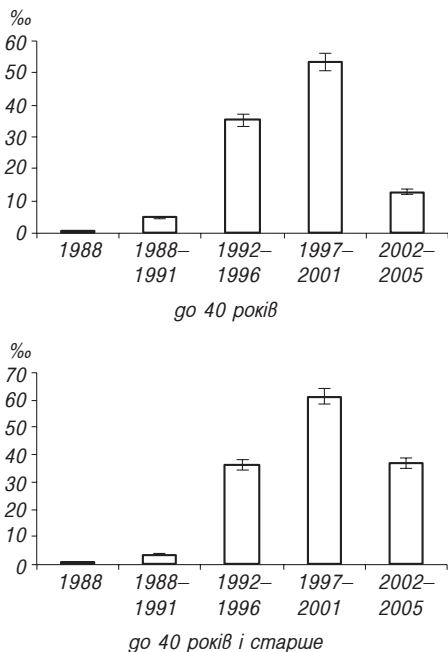
Ріст захворюваності УЛНА 1986–1987 рр. на вказані нозології в динаміці спостереження можна пояснити не тільки скринінг-ефектом (впровадженням уточнюючих діагноз досліджень), а й певним впливом іонізуючого випромінювання на щитоподібну залозу, що стало предметом спеціальних аналітичних епідеміологічних досліджень.

Для кількісної оцінки впливу радіаційного фактора на розвиток непухлинної тиреоїдної захворюваності в УЛНА 1986–1987 рр. застосовано оцінку ризиків. Вірогідний відносний ризик ( $p < 0,05$ ) розвитку непухлинних хвороб щитоподібної залози в УЛНА 1986–1987 рр. віком до 40 років виявлено через 5 років після аварії на ЧАЕС в дозових групах 0,25–0,499 Гр та 0,5–1 Гр (табл. 3).

У осіб з дозою більше 0,5 Гр відносний ризик є достовірним в усі періоди спостереження ( $p < 0,05$ ). В УЛНА 1986–1987 рр. старше 40 років достовірні відносні ризики розвитку непух-



**Рис. 2.** Динаміка кумулятивної захворюваності на набутий гіпотиреоз в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент опромінення по періодах спостереження



**Рис. 3.** Динаміка кумулятивної захворюваності на хронічний тиреоїдит в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент опромінення по періодах спостереження

линних хвороб щитоподібної залози виявлено в дозовій групі 0,25–0,499 Гр через 5 років і в дозовій групі 0,5–1 Гр через 10 років після аварії ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

При аналізі ризиків розвитку набутого гіпотиреозу (табл. 5, 6) в УЛНА 1986–1987 рр. обох вікових груп достовірні відносні ризики отримано через 10 років після аварії в осіб з дозою зовнішнього опромінення всього тіла 0,25–0,499 Гр. При збільшенні в УЛНА дози опромінення (0,5–1 Гр) виявлено високу величину відносного ризику при великому діапазоні ДІ, що можна пояснити недостатньою кількістю досліджених в даній дозовій групі.

При аналізі ризику розвитку тиреоїдиту (табл. 7, 8) достовірні відносні ризики отримано через 10 та 19 років після аварії у групі досліджених з дозою зовнішнього опромінення 0,25–0,499 Гр в

**Таблиця 3.** Відносні ризики розвитку непухлиних хвороб щитоподібної залози в УЛНА 1986–1987 рр. віком до 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	0,86 (0,79–0,93)	1,1 (0,98–1,24)	1,7 (1–2,9)
10 років	0,9 (0,86–0,94)	0,8 (0,74–0,86)	1,7 (1,3–2,29)
19 років	0,92 (0,88–0,96)	0,8 (0,75–0,85)	1,7 (1,31–2,21)

Таблиця 4. Відносні ризики розвитку непухлинних хвороб щитоподібної залози в УЛНА 1986–1987 рр. віком старше 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	0,85 (0,72–1,0)	1,4 (1,1–1,76)	1,7 (0,8–3,76)
10 років	0,9 (0,84–0,96)	0,9 (0,81–1,0)	1,4 (0,97–2,03)
19 років	0,96 (0,92–1,0)	0,9 (0,84–0,97)	1,1 (0,82–1,48)

Таблиця 5. Відносні ризики розвитку набутого гіпотиреозу в УЛНА 1986–1987 рр. віком до 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	0,6 (0,22–1,63)	1,8 (0,6–5,63)	
10 років	1,1 (0,67–1,8)	1,9 (1,0–3,5)	9,4 (2,2–39,7)
19 років	0,64 (0,22–1,87)	1,1 (0,7–1,75)	3,5 (0,9–14,2)

Таблиця 6. Відносні ризики розвитку набутого гіпотиреозу в УЛНА 1986–1987 рр. віком старше 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	3,1 (0,6–15,9)	2,82 (0,26–31,1)	
10 років	1,2 (0,7–2,12)	1,85 (0,9–3,95)	13,2 (3,9–43,8)
19 років	0,6 (0,46–0,77)	0,84 (0,56–1,25)	2,1 (0,7–6,6)

обох вікових групах і через 19 років після аварії в осіб до 40 років з найбільшим дозовим навантаженням (0,5–1 Гр). Простежується тенденція

Таблиця 7. Відносні ризики розвитку тиреоїдиту в УЛНА 1986–1987 рр. віком до 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	0,8 (0,49–1,3)	1,57 (0,85–2,9)	
10 років	0,96 (0,81–1,13)	1,31 (1,03–1,67)	2,1 (0,8–5,6)
19 років	1,1 (0,96–1,26)	1,41 (1,16–1,7)	2,9 (1,44–5,8)

Таблиця 8. Відносні ризики розвитку тиреоїдиту в УЛНА 1986–1987 рр. віком старше 40 років (за даними ДРУ)

Період часу після аварії на ЧАЕС	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
5 років	1,3 (0,6–2,8)	1,76 (0,57–5,4)	
10 років	0,9 (0,7–1,1)	1,2 (0,9–1,6)	1,41 (0,5–4,4)
19 років	0,88 (0,79–0,98)	1,22 (1,04–1,43)	1,1 (0,35–3,4)

зростання ризику розвитку хвороби з ростом дозового навантаження у досліджених.

Проведено аналіз абсолютного та відносного ризиків розвитку вказаних нозологічних форм непухлинних хвороб щитоподібної залози без урахування віку на час обстеження за 19 років після аварії на ЧАЕС. Вірогідний відносний ризик розвитку набутого гіпотиреозу в УЛНА 1986–1987 рр. виявлено в дозовій групі 0,5–1 Гр (табл. 9), достовірний відносний ризик розвитку тиреоїдиту — в дозових групах 0,25–0,499 Гр і 0,5–1 Гр.

Значення ексцесів відносного та абсолютного ризиків розвитку захворюваності на вказані нозологічні форми і розрахований атрибутивний ризик надано в таблиці 10.

Отримані дані стосовно ризиків розвитку непухлинної тиреоїдної патології в УЛНА співпадають з результатами дослідження інших науковців, які займаються даною проблемою [17, 18].

Таблиця 9. Відносні ризики розвитку набутого гіпотиреозу і тиреоїдиту в УЛНА 1986–1987 рр. (за даними ДРУ, період спостереження 1988–2005 рр.)

Нозологічні форми хвороб	Доза зовнішнього опромінення, Гр		
	0,1–0,249	0,25–0,499	0,5–1,0
Набутий гіпотиреоз	0,63 (0,51–0,77)	0,91 (0,67–1,22)	2,65* (1,1–6,42)
Тиреоїдит	0,88 (0,81–0,96)	1,23* (1,1–1,39)	1,64* (1,0–2,72)

Примітка. \* —  $p < 0,05$

Таблиця 10. Достовірні ексцеси ризиків розвитку набутого гіпотиреозу і тиреоїдиту в УЛНА 1986–1987 рр. з дозами опромінення всього тіла 0,5–1 Гр (період спостереження 1988–2005 рр.)

Нозологічні форми хвороб	err (DI)/Gy	ear./10 <sup>3</sup> PYGy	atr%
Набутий гіпотиреоз	2,29 (0,94–5,5)	2,16	69,6
Тиреоїдит	0,88 (0,53–1,46)	4,08	46,8

За результатами поглибленого клініко-епідеміологічного моніторингу, здійсненого за програмою клініко-епідеміологічного реєстру ДУ “НЦРМ АМН України”, також визначено та оцінено ризики розвитку захворюваності на набутий гіпотиреоз і тиреоїдит в УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. за 21 рік після аварії (табл. 11). За контроль прийнято групу УЛНА з дозами  $< 0,05$  Гр.

Встановлено достовірний відносний ризик розвитку набутого гіпотиреозу в дозових групах 0,5–0,99 Гр та 1–1,7 Гр ( $p < 0,05$ ), тиреоїдиту — 0,5–0,99 Гр ( $p < 0,1$ ). Ексцес відносного ризику дорівнює 3,94 (1,23; 12,9) та 0,58 (0,32; 1,5) відповідно.

Співставлення результатів епідеміологічного аналітичного дослідження даних ДРУ (на основі щорічних диспансеризацій, які проводились установами охорони здоров'я) та даних поглибленого моніторингу, що проводився на базі КЕР ДУ “НЦРМ АМН України”, демонструє їх близькі значення і дозволяє припустити положення стосовно можливості застосування в епідеміологічних дослідженнях медичних наслідків аварії на ЧАЕС бази даних ДРУ.

Таблиця 11. Дозові ефекти розвитку хвороб щитоподібної залози в учасників ЛНА 1986–1987 рр. чоловічої статі (за даними КЕР 1992–2007 рр.)

Найменування захворювань (шифри за МКХ-9, МКХ-10)	Відносний ризик у дозових групах				Експес відносного ризику (ERR, Гр <sup>-1</sup> )	Експес абс. ризику (10 <sup>3</sup> людей, Гр <sup>-1</sup> )
	0,1–0,24 Гр	0,25–0,49 Гр	0,5–0,99 Гр	1–1,7 Гр		
Набутий гіпотиреоз (244) (E03)	2,35 (0,88; 6,29)	2,37 (0,89; 6,35)	<b>3,65</b> (1,19; 11,2)	<b>5,36</b> (1,63; 17,7)	3,94 (1,23; 12,9)	3,04
Тиреоїдит (245) (E 06)	0,97 (0,6; 1,6)	0,82 (0,6; 1,4)	<b>1,40</b> (0,98; 2,02)	1,1 (0,60; 2,00)	0,58 (0,32; 1,5)	3,6

**Висновок.** На основі когортних епідеміологічних досліджень за даними ДРУ та КЕР встановлено, що зовнішнє опромінення всього тіла в малих дозах може бути фактором ризику розвитку таких непухлинних хвороб щитоподібної залози, як набутий гіпотиреоз і хронічний тиреоїдит. Відносний ризик збільшується в групах з більшими дозами ( $p < 0,05$ ). Вірогідний відносний ризик розвитку набутого гіпотиреозу виявлено в дозовій групі 0,5–1 Гр, при цьому експес відносного ризику складає 2,29 (0,94–5,5) на 1 Гр за даними ДРУ і 3,94 (1,23–12,9) за даними КЕР. Достовірний відносний ризик розвитку хронічного тиреоїдиту визначено в дозових групах 0,25–0,499 Гр та 0,5–1 Гр, експеси відносного ризику відповідно складають 0,61 (0,54–0,69) і 0,88 (0,53–1,46) на 1 Гр за даними ДРУ і 0,58 (0,32–1,5) за даними КЕР. Атрибутивний ризик для набутого гіпотиреозу дорівнює 69,6%, для тиреоїдиту — 46,8%.

На даному етапі досліджень не отримано достовірних даних щодо впливу малих доз іонізуючого випромінювання на розвиток інших непухлинних хвороб щитоподібної залози, що може бути предметом наступних епідеміологічних досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

- 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — С. 33–40.
- Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения / В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, Л.И. Красникова и др. // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 174–184.

3. Эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований у пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги, проблемы и перспективы / *А.Е. Присяжнюк, В.Г. Грищенко, З.П. Федоренко* и др. // Междунар. журн. радиац. медицины. — 1999. — № 2. — С. 42–50.
4. Risk of malignant tumors occurrence in critical groups of the Ukrainian Population affected after the Chernobyl accident / *А. Prysuzhnyuk, V. Gristchenko, M. Fuzik, K. Slipenyuk* // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — К., 2005. — Вип. 11. — С. 294–299.
5. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии / *В.А. Бузунов, Н.П. Странко, Е.А. Пирогова* и др. // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2001. — № 1–2. — С. 9–25.
6. 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.
7. *Чебан А.К.* Нестохастические эффекты облучения щитовидной железы после Чернобыльской катастрофы // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2001. — Вып. 3, № 1–2. — С. 312.
8. Пострадиационный гипотиреоз. (Научный обзор) / *А.Ф. Цыб, Е.Г. Матвеевко, Г.В. Нестойко, В.Ф. Горобец* // Радиация и риск. — 1997. — № 10. — С. 61–63.
9. *Бебешко В.Г., Гридько О.М., Міщенко Л.І.* Функціональний стан тиреоїдної системи у опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС // Лікар. справа. — 1999. — № 3. — С. 44–48.
10. *Афанасьєва Н.І.* Гипофизарно-тиреоидная система у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС. Влияние доз внешнего облучения // Укр. радіол. журн. — 1998. — № 2. — С. 186–188.
11. Стан ендокринної системи протягом 20 років у осіб, які зазнали впливу комплексу факторів аварії на Чорнобильській АЕС / *О.М. Коваленко, О.М. Афанасьєв, О.О. Самойлов* та ін. // Двадцять лет Чернобыльской катастрофы. Взгляд в будущее : Материалы Междунар. конф. Киев, 24–26 апреля 2006г. — К., 2006. — С. 107–108.
12. Стан гормональних систем у механізмах адаптації в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / *Н.О. Зуєва, О.М. Коваленко, Е.В. Лучицький* та ін. // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 159–171.
13. Нейроэндокринные и психоэндокринные дизрегуляторные механизмы психосоматической патологии у лиц, длительно работающих в зоне отчуждения ЧАЭС / *А.К. Чебан, А.І. Нягу, Ю.І. Плачинда* та ін. // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле : Материалы Междунар. конф. — К., 1995. — С. 278–279.
14. Патология щитовидной железы у мужчин-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, обследованных в разное время после аварии. Тенденции, выявленные при мониторинге / *Е.Л. Струков, Е.В. Щепинина, Э.Г. Кутиргина* и др. // Актуальные проблемы современной эндокринологии : Материалы 4-го Всероссийского Конгресса эндокринологов. — СПб, 2001. — С. 388.
15. *Альбом А., Норрел С.* Введение в современную эпидемиологию. — Таллин: Институт экспериментальной и клинической медицины (Эстония) и Датское противораковое общество, 1996. — 122 с.
16. Состояние здоровья и мониторинг ликвидаторов из России // Радиологические последствия Чернобыльской катастрофы. — Минск, 1996. — С. 861–870.
17. Ликвидаторы Чернобыльской катастрофы: радиационно-эпидемиологический анализ медицинских последствий / *В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, С.И. Иванов* и др. — М.: Галанис, 1999. — 213 с.



18. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: Thyroid cancer in Ukraine detected during first screening / M.D. Tronko, G.R. Howe, T.I. Bogdanova et al. // J. Natl. Cancer Inst. — 2006. — Vol. 98, No 13. — P. 897–903.

### ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

*В. А. Бузунов, Л. И. Красникова, Ю. С. Войчулене*

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

На основе дескриптивного эпидемиологического анализа данных Государственного регистра Украины лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, (ГРУ) и клинико-эпидемиологического регистра ДУ “НЦРМ АМНУ” (КЭР) установлены некоторые закономерности развития неопухолевой тиреоидной патологии у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА) с учетом возраста на момент облучения, времени под риском, дозы внешнего облучения всего тела в диапазоне 0–1 Гр. Установлен рост заболеваемости у УЛПА 1986–1987 гг. в динамике наблюдения (1988–2005 гг.), в основном, за счет приобретенного гипотиреоза и хронического тиреоидита. Показаны определенные возрастные особенности в развитии заболеваемости: неопухолевая патология щитовидной железы реализуется раньше у УЛПА в возрасте до 40 лет на момент облучения. Наивысшие уровни заболеваемости выявлены у УЛПА с дозой внешнего облучения более 0,25 Гр.

По результатам аналитического эпидемиологического исследования дана количественная оценка дозозависимых эффектов, а именно — рассчитаны относительные и атрибутивные риски, эксцессы относительного и абсолютного рисков развития неопухолевой тиреоидной патологии за 20–летний период после аварии на ЧАЭС. Установлено, что дозы облучения всего тела в диапазоне 0,25–1 Гр могут быть фактором риска в развитии приобретенного гипотиреоза и хронического тиреоидита. Достоверный относительный риск развития приобретенного гипотиреоза составляет 2,65 (95% ДИ 1,1–6,42) по данным ГРУ и 3,65 (95% ДИ 1,19–11,2) по данным КЭР, значения эксцессов относительного риска соответственно 2,28 (95% ДИ 0,94–5,5) и 3,94 (95% ДИ 1,23–12,9). Атрибутивный риск развития приобретенного гипотиреоза составил 69,6% (ГРУ) и 79,6% (КЭР). Достоверный относительный риск развития хронического тиреоидита составляет 1,64 (95% ДИ 1,0–2,72) по данным ГРУ и 1,4 (95% ДИ 0,98–2,02) по данным КЭР, значения эксцессов относительного риска соответственно 0,88 (95% ДИ 0,53–1,46) и 0,58 (95% ДИ 0,32–1,5). Атрибутивный риск развития хронического тиреоидита составил 46,8% (ГРУ) и 51,2% (КЭР).

**Ключевые слова:** *Чернобыльская авария, участники ликвидации последствий аварии, неопухолевые заболевания щитовидной железы, риски, доза внешнего облучения всего тела.*

## EFFECTS OF LOW DOSES OF IONIZING RADIATION ON NON-TUMOR THYROID PATHOLOGY IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS

*V. Buzunov, L. Krasnikova, Yu. Voychulene*

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

The article deals with the results of long-term cohort epidemiological study of the development of non-tumor thyroid diseases in the Chernobyl clean-up workers of 1986–1987. The descriptive epidemiological analysis was used to reveal some regularities of the development of disease incidence with regard to age at the moment of examination and exposure, time at risk, dose of whole body external radiation in low-dose range (0–1 Gy).

The quantitative assessment of dose-dependent effects was made on the results of the analytical epidemiological study. Relative and attributive risks, excess relative and absolute risks for the development of non-tumor thyroid pathology were estimated for twenty-year post-accidental period. Whole body external doses in the range 0.25–1 Gy were established to be possible risk factors for acquired hypothyroidism and chronic thyroiditis. Reliable relative risks for acquired hypothyroidism was 2.65 (95% CI 1.1–6.42) according to State registry of Ukraine (SRU) and 3.65 (95% CI 1.19–11.2) according to Clinical-epidemiological (KER), the relative excess risks were respectively 2.28 (95% CI 0.94–5.5) and 3.94 (95% CI 1.23–12.9). Attributive risk for acquired hypothyroidism was 69.6% (SRU) and 79.6% (KER). Reliable relative risks for chronic thyroiditis was 1.64 (95% CI 1.0–2.72) according to SRU and 1.4 (95% CI 0.98–2.02) according to KER, the relative excess risks were respectively 0.88 (95% CI 0.53–1.46) and 0.58 (95% CI 0.32–1.5). Attributive risk for chronic thyroiditis was 46.8% (SRU) and 51.2% (KER).

**Key words:** *the Chernobyl accident, clean-up workers, non-tumor thyroid diseases, risks, dose of external whole body radiation.*

УДК 616–036.8:616–053.8:616–001.28

## СМЕРТНІСТЬ ВІД НЕПУХЛИННИХ ХВОРОБ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС В ПІСЛЯВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ, ДОЗОЗАЛЕЖНІ ЕФЕКТИ

В. О. Бузунов, **В. М. Терещенко**

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

---

**Ключові слова:** УЛНА на ЧАЕС, смертність від хвороб системи кровообігу, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні хвороби, відносний ризик, ексцес відносного ризику смертності.

---

В довгострокових (1988–2003 рр.) епідеміологічних дослідженнях інвалідності і смертності від непухлинних хвороб в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 рр. [1, 2] показано, що за вказаний період смертність зросла з 2,2 ‰ до 11,0 ‰. За даними [3] в період 1988–1998 рр. третє місце серед дорослого працездатного населення України за рівнем смертності належало УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. і не перевищувало 10,0 ‰, з 1999 р. рівень смертності відзначався високими темпами росту і до 2004 р. наблизився до 16,6 ‰. Високі темпи росту смертності УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., безумовно, потребують виняткової уваги, як з точки зору виявлення причин, так і встановлення можливого впливу радіаційного опромінення.

**Мета дослідження.** Визначення на основі когортних епідеміологічних досліджень закономірностей розвитку смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., встановлення можливих дозозалежних та залежних від віку ефектів при зовнішньому опроміненні всього тіла в дозах 0,25–0,7 Гр.

**Матеріал і методи дослідження.** Когорта довгострокового епідеміологічного моніторингу становить 68 145 УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. Це чоловіки, які перебувають на обліку в Державному реєстрі України осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, мають індивідуалізовану, документовану дозу зовнішнього опромінення всього тіла та проходять щорічні медичні обстеження. Кількісний розподіл УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент участі в ЛНА і дози зовнішнього опромінення всього тіла наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Кількісний розподіл УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент участі в ЛНА і дози зовнішнього опромінення всього тіла, осіб (за даними ДРУ)

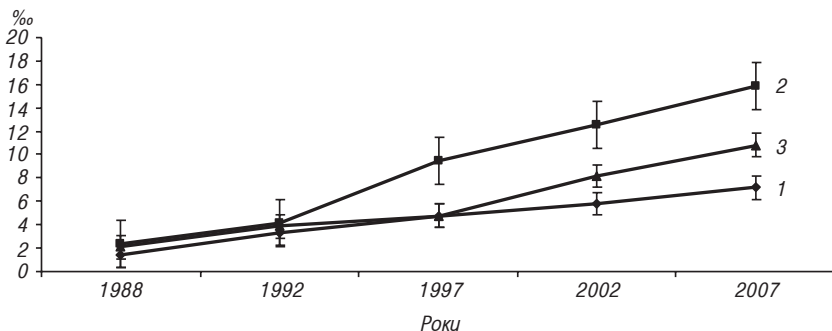
Вікові групи, роки	Доза зовнішнього опромінення всього тіла, Гр					Всього
	< 0,05	0,05–0,099	0,1–0,199	0,2–0,249	0,25–0,7	
18–29	3 541	7 818	7 723	7 651	3 369	30 102
30–39	3 119	10 837	6 498	6 378	2 758	29 590
40–49	757	1 656	1 299	1 108	636	5 456
50–59	349	613	627	634	374	2 597
≥ 60	30	70	93	137	70	400
Всього	7 796	20 994	16 240	15 908	7 207	68 145

Основну чисельність когорти становлять УЛНА, вік яких на момент участі в ЛНА був < 40 років — 87,6%, у віці ≥40 років — 12,4%. В інтервалі доз зовнішнього опромінення всього тіла 0,05–0,249 Гр перебуває 77,7% УЛНА, 11,4% мають дозу опромінення <0,05 Гр і 10,9% — 0,25–0,7 Гр. За контроль прийнята група УЛНА (7796 осіб) з дозою опромінення <0,05 Гр.

При розрахунках відносного ризику (RR), ексцесу відносного ризику (ERR Гр<sup>-1</sup>) та довірчих інтервалів використані формули, наведені в роботах [4, 5]. RR і ERR розраховувались як в когорті в цілому (незалежно від віку), так і в вікових групах <40 та ≥40 років на момент участі в ЛНА за 5, 10, 15, 20 років після виконання аварійних робіт при дозах зовнішнього опромінення всього тіла в діапазоні 0,25–0,7 Гр.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На рис. 1 наведено динаміку рівня смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент участі в ЛНА. Аналіз отриманих даних свідчить, що в період 1988–2007 рр. мають місце швидкі темпи зростання рівня смертності від непухлинних хвороб як в когорті в цілому, так і в субкогортах УЛНА віком <40 та ≥40 років на момент участі в ЛНА.

За вказаний період смертність в когорті в цілому зростає з 2,12 ‰ (1988 р.) до 10,78 ‰ (2007 р.) з коливаннями у вікових групах <40 та ≥40 років в межах 1,4–7,21 ‰ та 2,34–15,9 ‰ відповідно. З 1997 р. у віковій групі ≥40 років рівень смертності достовірно вищий, ніж у віковій групі <40 років.

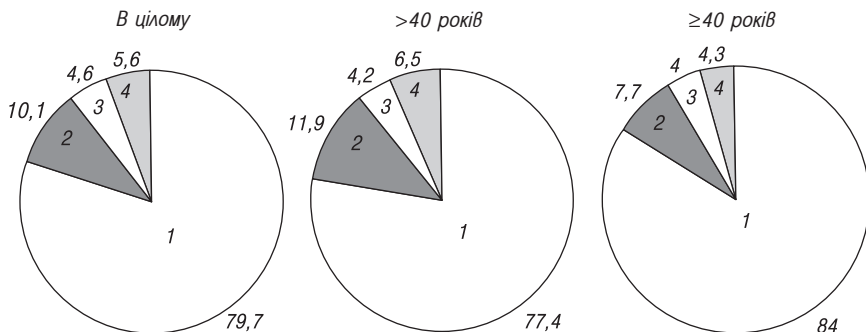


**Рис. 1.** Динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент участі в ЛНА в період 1988–2007 рр.: 1 — до 40 років; 2 — 40 років і старше; 3 — в цілому

Порівняно з 1988 р. в 2007 р. відзначається зростання рівнів смертності від непухлинних хвороб як в досліджуваній когорті в цілому, так і у вікових групах <40 та  $\geq 40$  років за рахунок збільшення смертності від хвороб системи кровообігу, зокрема ішемічної хвороби серця і цереброваскулярних хвороб, цукрового діабету, психічних розладів, хвороб нервової системи і органів чуття, органів травлення, зокрема, печінки, жовчовивідних шляхів. Додатково, у віці <40 років на момент участі в ЛНА і в когорті в цілому зростає смертність за рахунок хвороб ендокринної системи і обміну речовин, органів дихання, зокрема хронічного бронхіту і емфіземи. У віці  $\geq 40$  років і в когорті в цілому смертність зростає за рахунок виразки шлунку і дванадцятипалої кишки. Окремо, у віковій групі <40 років має місце зростання смертності від гастриту, дуоденіту, у віковій групі  $\geq 40$  років — від набутого гіпотиреозу та вегетосудинної дистонії, в цілому в досліджуваній когорті — від хвороб сечовивідної системи.

Для оцінки структури смертності від непухлинних хвороб залежно від віку на момент участі в ЛНА в якості критерію використана структура показників смерті за 2007 р. (рис. 2).

Домінуюче положення в структурі смертності від непухлинних хвороб в когорті в цілому посідає смертність від хвороб системи кровообігу 79,7% з коливаннями у вікових групах <40 та  $\geq 40$  років 77,4% — 84,0%, друге — від хвороб органів травлення — 10,1% з коливаннями 1,9% — 7,7%, третє — від хвороб органів дихання 4,6% з коливаннями 4,2% — 4,0%.



**Рис. 2.** Структура смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент участі в ЛНА за 2007 р., %:

1 — хвороби системи кровообігу; 2 — хвороби органів травлення; 3 — хвороби органів дихання; 4 — інші хвороби

На рис. 3–5 наведено динаміку рівня смертності від хвороб системи кровообігу, органів травлення та дихання, які посідають провідні місця в структурі смертності УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. в 2007 р. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла і віку на момент участі в ЛНА.

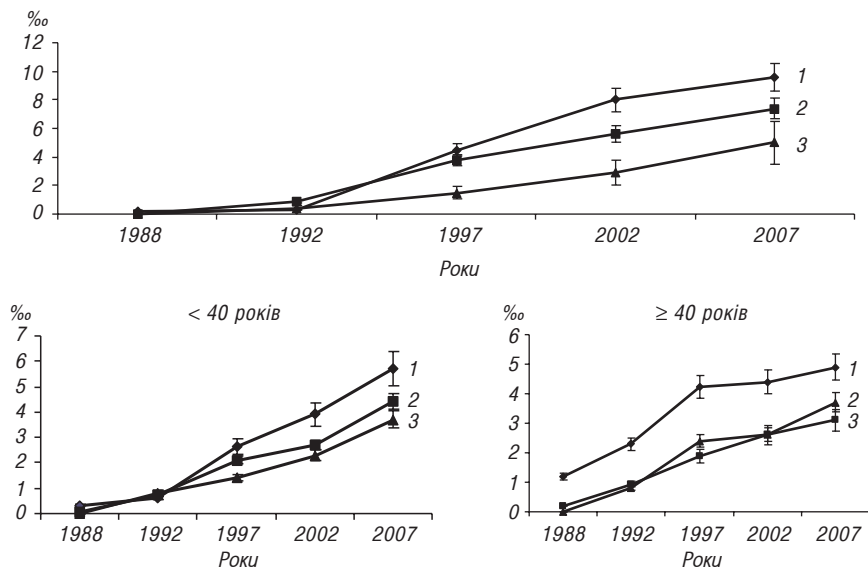
З 1988 по 2007 рр. відзначається зростання рівня смертності як в когорті в цілому, так і у визначених вікових групах УЛНА від хвороб системи кровообігу в розглянутих дозових інтервалах і в групі контролю. З 1997 по 2007 рр. найвищі показники смертності від даного класу хвороб притаманні УЛНА з дозою опромінення 0,25–0,7 Гр, найнижчі — особам із контрольної групи.

В когорті в цілому, в дозовій групі 0,25–0,7 Гр відзначаються швидкі темпи зростання рівня смертності від хвороб органів дихання.

В когорті в цілому розвиток смертності від хвороб органів травлення залежно від дози опромінення (рис. 4) має неоднозначний характер.

В когорті в цілому в період 1988–2007 рр. має місце зростання смертності в дозовій групі 0,25–0,7 Гр, в дозовій групі <0,25 Гр і в контрольній групі зростання смертності відзначено з 1992 р. В 1997 і 2007 рр. рівень смертності в контрольній групі вищий за такий в дозовій групі <0,25 Гр.

Не встановлено достовірних відмінностей в розвитку смертності від даного класу хвороб залежно від дози опромінення серед осіб віком <40 років на момент участі в ЛНА. В віці ≥40 років в період



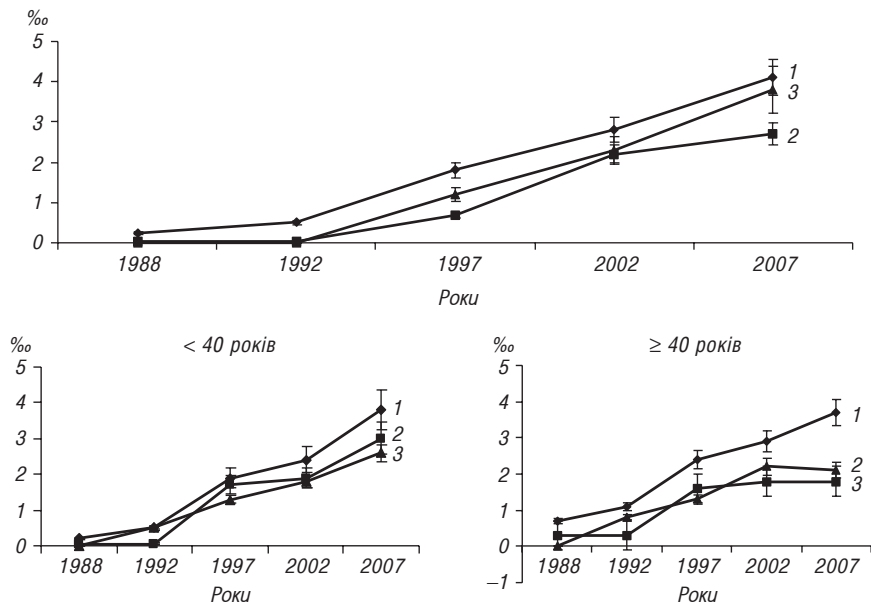
**Рис. 3.** Динаміка рівня смертності від хвороб системи кровообігу УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла і віку на момент участі в ЛНА в період 1988–2007 рр., %о: 1 – 0,25–0,7 Гр; 2 – менше 0,25 Гр; 3 – менше 0,05 Гр (контроль)

1997–2007 рр. рівень смертності від хвороб органів травлення в дозовій групі 0,25–0,7 Гр вищий порівняно з дозовою групою <0,25 Гр і контрольною групою.

З 1988 по 2007 рр. рівень смертності в УЛНА з дозою опромінення 0,25–0,7 Гр зріс з 0,2 до 2,3 %о. До 1992 р. в дозовій групі <0,25 Гр і в контрольній групі випадків смертності від хвороб органів дихання не встановлено. Після 1992 р. відзначається зростання рівнів смертності в дозовій групі <0,25 Гр і в групі контролю.

В розглянутих вікових групах зростання смертності від хвороб органів дихання, незалежно від дози опромінення і в групі контролю, відзначено починаючи з 1988 р. (у віці <40 років при дозах <0,25 Гр — з 1992 р.). Найвищі рівні смертності від хвороб органів дихання як в когорті в цілому, так і в розглянутих вікових групах притаманні УЛНА з дозою опромінення 0,25–0,7 Гр.

Таким чином, проведений аналіз залежності смертності від хвороб системи кровообігу, органів дихання і травлення від дози зовнішнього



**Рис. 4.** Динаміка рівня смертності від хвороб органів травлення УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла і віку на момент участі в ЛНА в період 1988–2007 рр., %:

1 — 0,25–0,7 Гр; 2 — менше 0,25 Гр; 3 — менше 0,05 Гр (контроль)

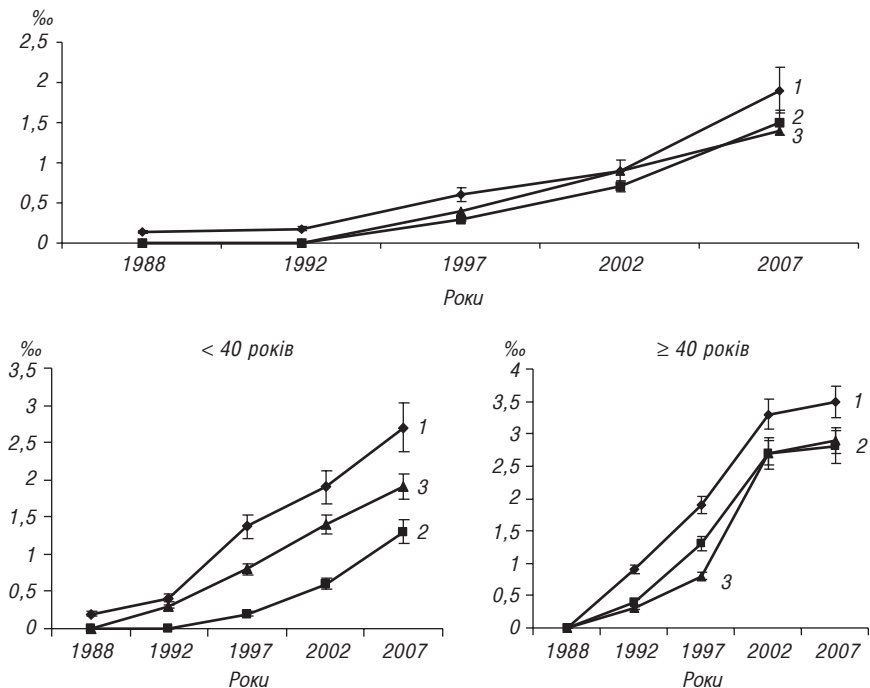
опромінення всього тіла УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. дає підставу констатувати про можливий зв'язок формування смертності від вказаних класів непухлинної захворюваності з дозою зовнішнього опромінення всього тіла. Дана епідеміологічна гіпотеза може бути перевірена шляхом розрахунків і аналізу ексцесів відносного ризику смертності від вказаних класів хвороб.

Проведені розрахунки показали, що при дозах опромінення 0,25–0,7 Гр, віку на момент участі в ЛНА, розглянутих періодах після опромінення достовірний відносний ризик і ексцес відносного ризику (табл. 3, 4) отримано лише для смертності від хвороб системи кровообігу, зокрема, від гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних хвороб в УЛНА віком  $\geq 40$  років.

### Висновки

1. З 1988 по 2007 рр. відзначається зростання рівня смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. переважно за ра-





**Рис. 5.** Динаміка рівня смертності від хвороб органів дихання УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла і віку на момент участі в ЛНА в період 1988–2007 рр., %o:

1 — 0,25–0,7 Гр; 2 — менше 0,25 Гр; 3 — менше 0,05 Гр (контроль)

**Таблиця 3.** Відносний ризик (RR) смертності від хвороб системи кровообігу УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. віком  $\geq 40$  років на момент участі в ЛНА при дозах зовнішнього опромінення всього тіла 0,25–0,7 Гр (Дсередня = 0,3 Гр)

Класи і форми хвороб	Код МКХ-9	Етапи після опромінення, роки			
		5	10	15	20
		1988–1992	1988–1997	1988–2002	1988–2007
Хвороби системи кровообігу:	390–459	–	1,27 (1,1; 1,54)	1,35 (1,2; 1,74)	1,64 (1,32; 2,9)
гіпертонічна хвороба	401–405	–	1,21 (1,12; 2,6)	1,20 (1,1; 1,5)	1,24 (1,18; 2,6)

Класи і форми хвороб	Код МКХ-9	Етапи після опромінення, роки			
		5 1988–1992	10 1988–1997	15 1988–2002	20 1988–2007
ішемічна хвороба серця	410–414	–	1,21 (1,13; 2,5)	1,25 (1,15; 2,3)	1,32 (1,2; 3,1)
цереброваскулярні хвороби	430–438	–	1,31 (1,19; 2,3)	1,42 (1,1; 1,93)	1,67 (1,4; 3,74)

Таблиця 4. Експес відносного ризику (ERR Гр<sup>-1</sup>) смертності від хвороб системи кровообігу УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. віком  $\geq 40$  років на момент участі в ЛНА при дозах зовнішнього опромінення всього тіла 0,25–0,7 Гр (Дсередня = 0,3 Гр)

Класи і форми хвороб	Код МКХ-9	Етапи після опромінення, роки			
		5 1988–1992	10 1988–1997	15 1988–2002	20 1988–2007
Хвороби системи кровообігу:	390–459	–	0,9 (0,6; 1,4)	1,2 (0,9; 1,8)	0,67 (0,32; 0,8)
гіпертонічна хвороба	401–405	–	0,7 (0,2; 0,85)	0,6 (0,4; 0,87)	0,39 (0,2; 0,61)
ішемічна хвороба серця	410–414	–	0,56 (0,31; 0,7)	0,83 (0,44; 0,9)	0,73 (0,25; 0,9)
цереброваскулярні хвороби	430–438	–	1,03 (0,87; 2,1)	1,4 (1,1; 2,12)	0,97 (0,45; 1,2)

хунок високих темпів зростання смертності у віковій групі  $\geq 40$  років на момент участі в ЛНА.

2. В 2007 р. в структурі смертності в когорті в цілому і в вікових групах  $< 40$  і  $\geq 40$  років перше місце належить смертності від хвороб системи кровообігу — 79,7%, з коливаннями у вікових групах в межах 77,4–84,0%; друге — хворобам органів травлення — 10,1%, з коливаннями 1,9–7,7%; третє — хворобам органів дихання — 4,6%, з коливаннями 4,2–4,0%.

3. За результатами аналітичного епідеміологічного дослідження дозозалежних ефектів розвитку смертності встановлено, що в УЛНА віком  $\geq 40$  років дози зовнішнього опромінення всього тіла в діапазоні 0,25–0,7 Гр через 10 років після опромінення можуть бути фактором

ризик розвитку смертності від хвороб системи кровообігу, зокрема, від гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних хвороб.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бузунов В.О., Терещенко В.М., Войчуглене Ю.С. Епідеміологічні дослідження динаміки інвалідності і смертності серед учасників ліквідації Чорнобильської аварії // Гігієна населених місць : 36. наук. праць. — К., 2002. — Вип. 39. — С. 218–228.
2. Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения / В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, Л.И. Красникова и др. // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 174–184.
3. Стан здоров'я потерпілого населення України через 20 років після Чорнобильської катастрофи. Статистично-аналіт. довідник у двох частинах. — К.: Техмедкол, 2007. — Ч. 1. — С. 70–78.
4. The risk of radiation induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers / V.K. Ivanov, M.A. Maksoutov, S.Yu. Chekin et al. // Health Physics. — 2006. — Vol. 90, № 3. — P. 199–207.
5. Альбом А., Норелл С. Введение в современную эпидемиологию. — Таллинн, 1996. — 122 с.

### СМЕРТНОСТЬ ОТ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ПОСЛЕАВАРИЙНОМ ПЕРИОДЕ, ДОЗОЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ

В. А. Бузунов, В. М. Терещенко

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

В работе приведены результаты эпидемиологического анализа смертности от неопухолевых заболеваний УЛПА на ЧАЭС 1986–1987 гг. в послеаварийном периоде. Показано, что в период 1988–2007 гг. уровень смертности в когорте в целом (независимо от возраста) вырос с 2,12 ‰ до 10,78 ‰ с колебаниями в возрастных группах <40 и ≥40 лет в пределах 1,4–7,21 ‰ и 2,34–15,9 ‰. Доминирующее положение в структуре смертности занимают болезни системы кровообращения 79,7% с колебаниями в возрастных группах <40 и ≥40 лет от 77,4% до 84,0%.

По результатам аналитического эпидемиологического исследования дана количественная оценка дозозависимых эффектов, а именно — рассчитаны относительные риски, эксцессы относительных рисков смертности от неопухолевых заболеваний при дозах внешнего облучения всего тела 0,25–0,7 Гр. Получен достоверный эксцесс относительного риска смерти через 10, 15, 20 лет после участия в ЛПА от болезни системы кровообращения в целом ERR = 0,9 (0,6; 1,4), ERR = 1,2 (0,9; 1,8), ERR = 0,67 (0,32; 0,8); гипертонической болезни ERR = 0,7 (0,2; 0,85), ERR = 0,6 (0,4; 0,87), ERR = 0,39 (0,2; 0,61); ишемической болезни сердца ERR = 0,56 (0,31; 0,7), ERR = 0,83 (0,44; 0,9), ERR = 0,73 (0,25; 0,9); цереброваскулярных болезней ERR = 1,03 (0,87; 2,1), ERR = 1,4 (1,1; 2,12), ERR = 0,97 (0,45; 1,2) в возрастной группе УЛПА ≥40 лет на момент облучения.

**Ключевые слова:** УЛПА на ЧАЭС, смертность от болезней системы кровообращения, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни, относительный риск, эксцесс относительного риска смертности.

**NONTUMOR MORTALITY AMONG THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS IN POSTACCIDENTAL PERIOD, DOSE-DEPENDENT EFFECTS**

V. A. Buzunov, V. M. Tereschenko

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

We present here the results of epidemiological analysis of non-tumor mortality among the Chernobyl clean-up workers of 1986–1987 in post-accidental period. Over the period of 1988–2007, mortality level in cohort as a whole (irrespective of age) was demonstrated to increase from 2.12 ‰ to 10.78 ‰; variations within the limits of 1.4–7.21 ‰ and 2.34–15.9 ‰ were observed for age groups <40 and ≥40. Circulatory diseases are prevailing (79.7%) in mortality structure; ranging from 77.4% to 84.0% within age groups <40 and ≥40.

The quantitative assessment of dose-dependent effects was made on the results of the analytical epidemiological study. Relative risks and excess relative risks for nontumor mortality were estimated for whole body external doses of 0.25–0.7 Gy. The reliable excess relative risks were obtained for death from circulatory diseases as a whole — ERR = 0.9 (0.6; 1.4), ERR = 1.2 (0.9; 1.8), ERR = 0.67 (0.32; 0.8); essential hypertension — ERR = 0.7 (0.2; 0.85), ERR = 0.6 (0.4; 0.87), ERR = 0.39 (0.2; 0.61); ischemic heart disease — ERR = 0.56 (0.31; 0.7), ERR = 0.83 (0.44; 0.9), ERR = 0.73 (0.25; 0.9); cerebrovascular diseases — ERR = 1.03 (0.87; 2.1), ERR = 1.4 (1.1; 2.12), ERR = 0.97 (0.45; 1.2). Risks were calculated for clean-up workers aged ≥40 at the time of radiation exposure for 10-, 15-, 20-year periods since their participation in recovery works.

**Key words:** *the Chernobyl clean-up workers, circulatory disease mortality, essential hypertension, ischemic heart disease, cerebrovascular diseases, relative risk, excess relative risk for mortality.*

УДК 616–036.22–053.8:614.876:316.4

## НЕПУХЛИННА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ, ЕВАКУЙОВАНОГО З 30–КМ ЗОНИ ЧАЕС: ДИНАМІКА, ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

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, непухлинна захворюваність, доросле евакуйоване населення, дози опромінення, ризики.*

---

Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що основний внесок у медичні наслідки аварії на ЧАЕС належить нестохастичним ефектам у вигляді широкого спектру непухлинних форм соматичних та психосоматичних захворювань [1–3]. Вони виступають головним чинником втрати працездатності та смертності від непухлинних хвороб у постраждалих у післяевакуаційному періоді [4, 5].

Актуальною на сьогодні є проблема, що потребує з’ясування щодо достовірності впливу внаслідок катастрофи опромінення в малих дозах на розвиток непухлинної захворюваності, оскільки єдина точка зору з даного питання відсутня. Вперше питання про вплив іонізуючого випромінювання на розвиток непухлинної захворюваності та смертності від неї було відображено у звітах відділів статистики та епідеміології Фонду досліджень радіаційних ефектів за результатами моніторингу стану здоров’я хібакуші — жертв атомних бомбардувань японських міст Хіросіми та Нагасакі [6, 7]. Було встановлено лінійну безпорогову залежність “доза—ефект” для серцево-судинної та цереброваскулярної патологій при дозах опромінення від 0 до 5 Гр. Радіаційний вплив на розвиток непухлинної захворюваності та смертності від неї при опроміненні в малих дозах був встановлений також при аналізі результатів проведення рентгенодіагностичних процедур [8], професійного опромінення [9].

Незважаючи на те, що дотепер накопичено достатню кількість матеріалів, які є достовірним доказом впливу опромінення в малих дозах (як зовнішнього, так і внутрішнього) на розвиток непухлинної захворюваності та смертності від непухлинних хвороб (насамперед,

серцево-судинних, цереброваскулярних), єдина точка зору на проблему відсутня. В окремих дослідженнях зв'язок захворюваності та смертності від непухлинних хвороб заперечується. При цьому підкреслюється, що не всі результати базуються на дослідженнях достатньої потужності. Деякі з них потребують корекції за низкою факторів: віку, соціального статусу, способу життя, терміну опромінення та інших змішуючих чинників [10]. Для статистичного вирішення вказаної надто актуальної проблеми, зокрема, об'єктивної оцінки радіаційних наслідків Чорнобильської катастрофи Міжнародні організації — ВООЗ та МАГАТЕ — вважають за необхідне проведення подальших масштабних та тривалих досліджень [11].

**Мета дослідження.** Визначення у дорослого евакуйованого населення в післяевакуаційному періоді динаміки непухлинної захворюваності та можливого впливу на її розвиток іонізуючого випромінювання в малих дозах.

**Матеріали і методи дослідження.** Епідеміологічний аналіз непухлинної захворюваності дорослого евакуйованого населення (15 років і старше на момент аварії) здійснювали за даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), в період 1988–2007 рр. Її рівень (на 103 люд./років) визначали за п'ятирічними періодами спостереження (1988–1992 рр.; 1993–1997 рр.; 1998–2002 рр.; 2003–2007 рр.) з урахуванням статі, віку (<40 та >40 років), доз зовнішнього опромінення всього тіла. Вплив опромінення на розвиток непухлинної захворюваності визначали на основі розрахунку відносних (RR) ризиків [12] та їхніх ексцесів (надлишків) у дозових субкогортах 0,05–0,099 Гр (1 993 особи); 0,1–0,199 Гр (7 867 осіб); 0,2–0,249 Гр (8670 осіб); 0,25–0,32 Гр (4 757 осіб) порівняно з дозовою субкогортою <0,05 Гр (контроль — 2 421 особи). Дози опромінення враховували на момент евакуації. Дози від медичного опромінення, а також від проживання на радіоактивно забруднених територіях не брались до уваги. Обчислення ризиків здійснювали згідно зі схемою чотирипільної таблиці спряженості [13] на основі кумулятивного рівня показників за 2003–2007 рр. з розрахунком 95% довірчого інтервалу за формулою:

$$CI = e^{\ln(x) \pm 1,96 \times \sqrt{\text{Var}[\ln(x)]}}, \quad (1)$$

де  $CI$  — довірчий інтервал;  $e$  — основа натурального логарифма;  $\ln$  — натуральний логарифм;  $\text{Var}[\ln(x)]$  — дисперсія  $\ln(x)$ ;  $x$  — відносний ризик або ексцес відносного ризику захворюваності.

Відносні ризики (*RR*) визначали як:

$$RR = AR_e / AR_k, (2)$$

де *Are* і *Ark* — абсолютні ризики в когортах експонованих і неекспонованих [14].

Експеси відносних ризиків на одиницю дози (*ERR Gr<sup>-1</sup>*) обчислювали за [15].

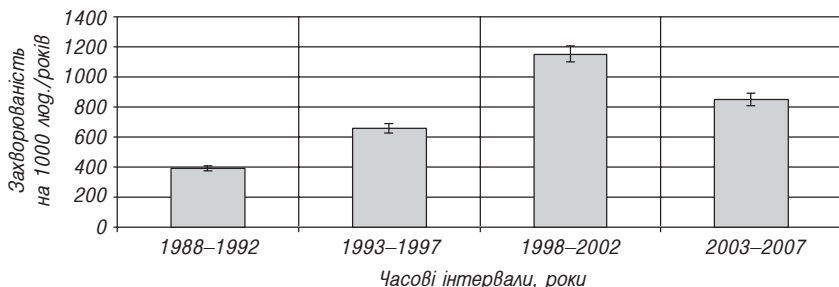
Для оцінки змін непухлинної захворюваності за періодами спостереження визначали середню похибку за класами і нозологічними формами, достовірність різниці між отриманими даними — за критерієм Ст'юдента. Аналіз захворюваності здійснювали за МКХ-9.

Кількісний склад оглянутих за статтю та віком в п'ятирічні періоди спостереження представлений у таблиці 1.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Упродовж усіх п'ятирічних періодів серед евакуйованих зареєстровано достовірно вищу частоту непухлинних захворювань проти початкового рівня (1988–1992 рр.), проте максимальні величини зафіксовано на етапі 1998–2002 рр. У 2003–2007 рр. рівень захворювань дещо знижується, однак, він достовірно вищий проти першого та другого етапів (рис. 1).

Таблиця 1. Кількісний склад когорти дорослого евакуйованого населення за статтю та віком (<40 і >40 років) в п'ятирічні періоди спостереження

Періоди спостереження	Когорта спостереження, люд./років абс. (%)		Всього за віком, років абс. (%)		Чоловіки віком, років абс. (%)		Жінки віком, років абс. (%)		
	всього	чоловіки	жінки	абс. (%)		абс. (%)		абс. (%)	
				< 40	> 40	< 40	> 40	< 40	> 40
1988–1992	145 532 (100)	57 505 (39,5)	88 027 (60,5)	65 593 (45,1)	25 911 (45,1)	79 939 (54,9)	31 595 (45,1)	39 682 (54,9)	48 344 (54,9)
1993–1997	171 926 (100)	68 752 (40,0)	103 174 (60,0)	79 577 (46,3)	31 872 (46,3)	92 349 (53,7)	36 937 (53,7)	47 725 (46,2)	55 462 (53,8)
1998–2002	212 350 (100)	88 470 (41,7)	123 880 (58,3)	98 449 (46,4)	41 040 (46,3)	113 901 (53,6)	47 523 (53,7)	57 489 (46,3)	66 558 (53,7)
2003–2007	235 835 (100)	99 742 (42,3)	136 093 (57,7)	99 277 (42,1)	45 880 (46,0)	136 558 (57,9)	53 862 (54,0)	53 397 (39,2)	82 696 (60,8)



**Рис. 1.** Динаміка непухлинної захворюваності дорослого евакуйованого населення за п'ятирічними періодами спостереження

Деяке зниження захворюваності упродовж 2003–2007 рр., очевидно, пов'язано з реалізацією більшості захворювань в попередні роки та смертністю частини досліджуваної когорти.

Тенденція до зниження захворюваності на етапі 2003–2007 рр. спостерігається при аналізі за окремими класами і нозологічними формами хвороб (табл. 2).

Як видно з таблиці, на фоні зниження в 2003–2007 рр. частоти усіх представлених хвороб порівняно з попереднім періодом відмічено достовірне зростання захворювань на нетоксичний вузловий зоб з найвищим рівнем саме у 2003–2007 рр. Таке зростання відмічено у чоловіків (з  $0,5 \pm 0,09$  до  $2,5 \pm 0,016$  на  $10^3$  люд./років), жінок (з  $2,5 \pm 0,17$  до  $4,2 \pm 0,18$  на  $10^3$  люд./років) та евакуйованих віком старше 40 років (з  $1,4 \pm 0,13$  до  $4,4 \pm 0,18$  на  $10^3$  люд./років). У евакуйованих молодших 40–річного віку показники захворювань на нетоксичний вузловий зоб відзначались певною стабільністю упродовж усього дослідження (в межах  $(1,4 \pm 0,12) - (2,1 \pm 0,18)$  на  $10^3$  люд./років). Поступове зростання у евакуйованих захворюваності на нетоксичний вузловий зоб свідчить про необхідність підвищеної уваги з боку практичних органів охорони здоров'я до розвитку вказаної патології для своєчасного запобігання можливих негативних наслідків (переродження в онкопатологію).

На всіх етапах дослідження рівень непухлинної захворюваності вищий у жінок (окрім виразки шлунку і дванадцятипалої кишки) та осіб старше 40 років (рис. 2 і 3).

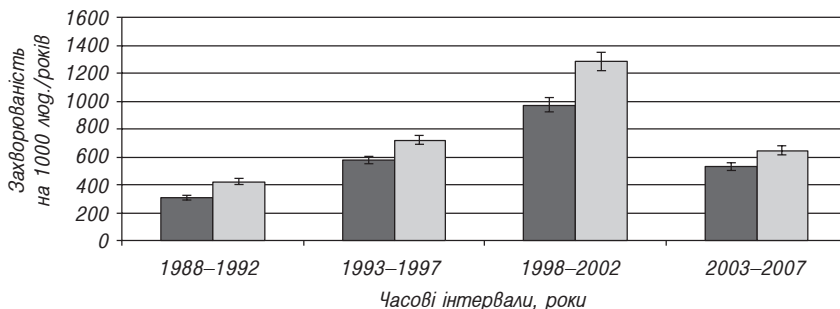
Найбільша різниця у осіб старших за віком порівняно з молодшим контингентом виявляється за показниками хвороб серцево-судинної



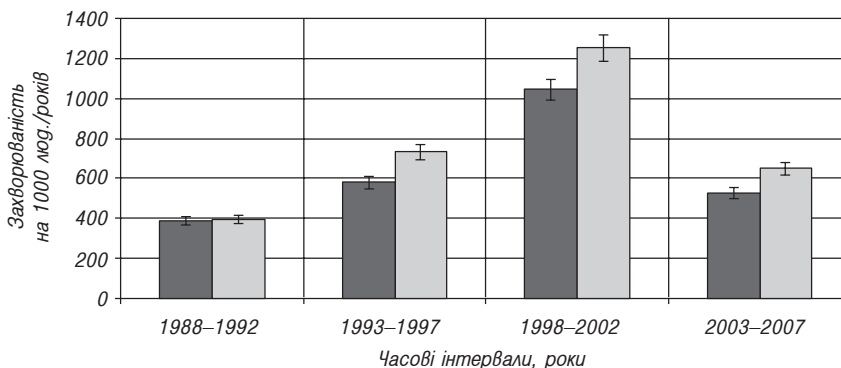
Таблиця 2. Рівень ненухлинної захворюваності за окремими класами і нозологічними формами в когорті дорослого евакуйованого населення в динаміці за п'ятирічними періодами спостереження, на 10<sup>5</sup> люд./років

Клас і нозологічні форми хвороб	МКХ-9	Періоди спостереження			
		1988–1992	1993–1997	1998–2002	2003–2007
Хвороби ендокринної системи, у т. ч.:	240–279	29,9±0,45	32,7±0,43	38,4±0,42***	18,8±0,28
хвороби щитоподібної залози:	240–246	19,7±0,36	23,9±0,37*	24,4±0,33*	12,9±0,23
неотоксичний вузловий зоб	241	1,7±0,11	2,0±0,11	2,4±0,11	3,5±0,12***,+
набутий гіпотиреоз	244	0,45±0,06	0,95±0,07	3,7±0,13***	1,3±0,07***
тиреодит	245	0,67±0,07	2,3±0,12*	3,5±0,13***	2,2±0,10*
цукровий діабет	250	3,0±0,14	3,1±0,13	3,3±0,13	2,0±0,09
Психічні розлади	290–319	12,9±0,3	7,9±0,2*	6,6±0,18***	2,0±0,09
Хвороби нервової системи і органів чуття:	320–389	40,7±0,5	85,1±0,7*	141,5±0,76***	56,5±0,48*
вегетосудинна дистонія	337	15,2±1,0	38,0±0,5*	50,4±0,8***	17,8±0,27*
Хвороби системи кровообігу:	390–459	84,4±0,7	103,0±0,73*	129,9±0,73***	72,1±0,53
гіпертонічна хвороба	401–405	17,6±1,1	15,1±0,3	19,2±0,3**	8,9±0,19
ішемічна хвороба серця	412–414	45,2±0,54	45,4±0,5	54,8±0,49***	30,7±0,35
цереброваскулярні хвороби	437–438	7,9±0,23	21,4±0,35*	25,6±0,34***	13,1±0,23*
Хвороби органів дихання:	460–519	105,8±0,8	214,0±1,0*	298,9±1,0***	134,8±0,7*
хронічний бронхіт, емфізема	491–492	8,0±0,23	11,7±0,26*	21,5±0,3***	8,9±0,19
Хвороби органів травлення:	520–579	54,9±0,6	97,2±0,7*	225,7±0,9***	125,9±0,68***
виразка шлунку і дванадцятипалої кишки	531–532	4,8±0,18	6,6±0,2*	9,2±0,2***	4,9±0,14
хвороби печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози	571–577	24,9±0,41	51,2±0,53*	125,8±0,72***	74,8±0,54***
Хвороби сечостатевої системи	580–629	10,1±0,26	25,7±0,38*	41,1±0,43***	23,6±0,31*
Хвороби кістково-м'язової системи	710–739	30,6±0,45	65,2±0,6*	100,1±0,65***	47,6±0,44*

**Примітки:** \* — достовірне підвищення показників відносно етапу 1988–1992 рр.; \*\* — відносно етапу 1993–1997 рр.; + — відносно етапу 1998–2002 рр.



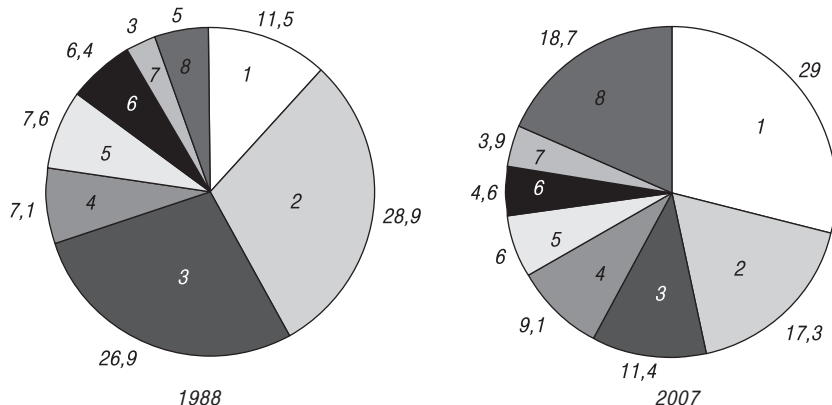
**Рис. 2.** Динаміка непухлинної захворюваності дорослого евакуйованого населення залежно від статі за п'ятирічними періодами спостереження:  
 ■ — чоловіки; □ — жінки



**Рис. 3.** Динаміка непухлинної захворюваності дорослого евакуйованого населення залежно від віку за п'ятирічними періодами спостереження:  
 ■ — вік <40 років; □ — вік >40 років

системи (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія), нервової системи і органів чуття, органів травлення (зокрема, хвороб печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози), сечостатевої та кістково-м'язової систем. У старших за віком відзначається також вищий рівень хвороб ендокринної системи, зокрема, цукрового діабету, хронічних захворювань легенів.

В структурі непухлинної захворюваності евакуйованих провідні місця належать хворобам органів кровообігу, дихання та травлення (рис. 4).



**Рис. 4.** Структура непухлинної захворюваності (%) дорослого евакуйованого населення за 1988 і 2007 рр.:

1 — хвороби органів травлення; 2 — хвороби системи кровообігу; 3 — хвороби органів дихання; 4 — хвороби кістково-м'язової системи; 5 — хвороби нервової системи і органів чуття; 6 — хвороби ендокринної системи; 7 — хвороби сечостатевої системи; 8 — інші хвороби.

У 2007 р. найбільший відсоток належав захворюванням органів травлення, тоді як на початковому етапі вказана патологія посідала лише третє місце.

При дослідженні відносних ризиків розвитку непухлинних захворювань у дорослого евакуйованого населення встановлено достовірну залежність розвитку окремих непухлинних хвороб від дози зовнішнього опромінення всього тіла. Виявлено поступове зростання RR при підвищенні рівня доз. При цьому максимальні значення RR для більшості захворювань встановлено в дозовому інтервалі 0,25–0,32 Гр (табл. 3).

Як свідчать отримані дані, порівняно з контролем найменша кількість хвороб зі статистично підтвердженим ризиком зареєстрована в дозовій субкогорті 0,05–0,099 Гр (за класом хвороб нервової системи і органів чуття, зокрема, вегетосудинна дистонія, системи кровообігу, травлення, зокрема, гастрит і дуоденіт).

При підвищенні рівня доз до 0,1–0,249 Гр кількість хвороб з достовірним RR збільшується за рахунок таких нозологічних форм як катаракта, гіпертонічна хвороба, цереброваскулярна патологія, хвороби сечовидільної системи. Найбільша кількість непухлинних захворювань з достовірним підтвердженим зв'язком з дозою встановлено в дозовій

Таблиця 3. Відносні ризики (RR) розвитку неухлильних захворювань за окремими класами і нозологічними формами в дорослого евакуйованого населення у період 2003–2007 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення усього тіла (дозова субкогорта порівняння <0,05 Гр)

Класи і нозологічні форми хвороб	Дози опромінення, Гр					
	МКХ-9	0,1–0,199		0,2–0,249		RR (CI)
		RR (CI)	RR (CI)	RR (CI)	RR (CI)	
Хвороби ендокринної системи, у т. ч.:						
хвороби щитоподібної залози:	24–279	1,01 (0,78;1,32)	1,20 (0,83;1,25)	0,89 (0,71;1,08)	1,45 <sup>x</sup> (1,18;1,79)	
набутий гіпотиреоз	240–246	1,07 (0,78;1,48)	1,10 (0,86;1,41)	0,92 (0,71;1,18)	1,37 <sup>x</sup> (1,06;1,77)	
тиреодит	244	1,05 (0,38; 2,89)	0,69 (0,30; 1,59)	0,94 (0,43; 2,07)	1,14 (0,50; 2,63)	
цукровий діабет	245	0,46 (0,16; 1,29)	0,81 (0,43;1,53)	0,92 (0,50; 1,72)	1,49 <sup>x</sup> (1,09; 2,79)	
Хвороби нервової системи і органів чуття:	250	0,57 (0,26; 1,25)	0,65 (0,38; 1,25)	0,41 (0,23; 0,74)	1,28 <sup>x</sup> (1,05; 2,19)	
вегетосудинна дистонія	320–389	1,34 <sup>x</sup> (1,09;1,66)	2,04 <sup>x</sup> (1,73;2,40)	1,25 <sup>x</sup> (1,07;1,87)	1,23 <sup>x</sup> (1,03;1,47)	
катаракта	337	2,04 <sup>x</sup> (1,12;3,71)	4,44 <sup>x</sup> (2,72;7,25)	1,45 (0,86;2,43)	1,17 (0,66;2,06)	
Хвороби системи кровообігу:	366	1,73 (0,74;4,04)	2,74 <sup>x</sup> (1,38;5,45)	1,58 (0,78;3,21)	2,94 <sup>x</sup> (1,45;5,96)	
гіпертонічна хвороба	390–459	1,32 <sup>x</sup> (1,1;1,56)	1,53 <sup>x</sup> (1,34;1,75)	1,32 <sup>x</sup> (1,15;1,51)	1,83 <sup>x</sup> (1,42;1,87)	
ішемічна хвороба серця	401–405	0,89 (0,64;1,24)	1,35 <sup>x</sup> (1,07;1,72)	1,01 (0,79;1,29)	1,30 <sup>x</sup> (1,13;1,65)	
цереброваскулярні хвороби	412–414	1,30 (0,97;1,74)	1,24 (0,98;1,57)	1,19 (0,94;1,51)	1,27 <sup>x</sup> (1,01;1,63)	
Хвороби органів травлення:	437–438	1,45 (0,97;2,16)	1,75 <sup>x</sup> (1,27;2,42)	1,56 <sup>x</sup> (1,13;2,16)	1,94 <sup>x</sup> (1,39;2,71)	
гастрит, дуоденіт	520–579	1,21 (1,06;1,38)	0,94 (0,84;1,05)	1,04 (0,93;1,16)	1,25 <sup>x</sup> (1,12;1,40)	
хвороби печінки, жовчовивідних шляхів	535	1,52 <sup>x</sup> (1,01;2,28)	1,15 (0,82;1,62)	1,52 <sup>x</sup> (1,09;2,12)	1,66 <sup>x</sup> (1,17;2,35)	
хвороби підшлункової залози	571–576	1,12 (0,91;1,39)	0,92 (0,77;1,09)	1,01 (0,85;1,19)	1,27 <sup>x</sup> (1,06;1,51)	
	577	0,88 (0,62;1,27)	0,84 (0,64;1,11)	0,83 (0,63;1,08)	1,14 <sup>x</sup> (1,06;1,50)	

Закінчення табл. 3

Класи і нозологічні форми хвороб	Дози опромінення, Гр				
	0,05–0,099	0,1–0,199	0,2–0,249	0,25–0,32	
	RR (CI)	RR (CI)	RR (CI)	RR (CI)	
Хвороби сечостатевої системи:					
хвороби сечовидільної системи	580–629	0,97 (0,71;1,33)	0,92 (0,72;1,17)	1,10 (0,87;1,39)	1,35 <sup>x</sup> (1,06;1,73)
хвороби передміхурової залози	580–599	1,37 (0,87;2,17)	1,44 <sup>x</sup> (1,00;2,08)	1,69 <sup>x</sup> (1,18;2,43)	1,90 <sup>x</sup> (1,30;2,77)
Хвороби кістково-м'язової системи:	600–602	1,30 (0,73;2,32)	1,12 (0,70;1,79)	1,52 (0,97;2,40)	2,03 <sup>x</sup> (1,28;3,24)
остеопатії, хондропатії	710–739	1,11 (0,90;1,37)	1,05 (0,89;1,24)	0,92 (0,78;1,09)	1,17 <sup>x</sup> (1,08;1,39)
	733,0,				
	733,1	1,10 (0,82;1,78)	1,17 (0,93;1,47)	1,09 (0,86;1,37)	1,39 <sup>x</sup> (1,09;1,77)

Примітка. <sup>x</sup> —  $p < 0,05$ 

субкогорті 0,25–0,32 Гр. Статистично достовірний RR встановлено для хвороб ендокринної системи, нервової системи і органів чуття, кровообігу, травлення, сечостатевої і кістково-м'язової систем.

В субкогорті з дозами 0,25–0,32 Гр зареєстровано значущий ризик розвитку хвороб щитоподібної залози, у т.ч. тиреоїдиту, цукрового діабету, катаракти, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярної патології, гастриту, дуоденіту, хвороб печінки і жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, хвороб сечовидільної системи, передміхурової залози, остеопатій, хондропатій. У більшості випадків з підвищенням рівня доз зростає величина RR або недостовірний ризик стає достовірним.

Результати розрахунку ексцесів відносного ризику також свідчать про достовірну дозову залежність розвитку окремих непухлинних захворювань у дорослого евакуйованого населення.

При максимальних для евакуйованих дозах зовнішнього опромінення всього

тіла (0,25–0,32 Гр) найвищі достовірно підтверджені ексцеси відносного ризику виявлені для цукрового діабету, катаракти, тиреоїдиту, цереброваскулярної патології, гастриту, дуоденіту, хвороб сечовидільної системи та передміхурової залози (табл. 4).

Таким чином, отримані дані свідчать про дозову залежність розвитку окремих непухлинних хвороб у дорослого евакуйованого населення в післяевакуаційному періоді. Збільшення рівня доз зовнішнього опромінення всього тіла сприяє підвищенню радіаційно-індукованих ризиків розвитку непухлинної захворюваності. Найвищі величини достовірних відносних ризиків та їх надлишків на одиницю дози (на 1 Гр) зареєстровані у субкогорті з дозами 0,25–0,32 Гр.

Отримані дані узгоджуються з результатами [16]. Авторем встановлено, що при дозах >0,25 Гр ризик розвитку ішемічної хвороби серця в УЛНА був вищим порівняно з населенням в цілому. Відповідно до [17], в УЛНА при вказаному рівні доз максимальні ризики зафіксовано

Таблиця 4. Ексцеси відносних ризиків ( $ERR \text{ Гр}^{-1}$ ) розвитку непухлинних захворювань за окремими нозологічними формами хвороб у дорослого евакуйованого населення у період 2003–2007 рр. при дозах зовнішнього опромінення усього тіла 0,25–0,32 Гр (дозова субкогорти порівняння <0,05 Гр, середня доза 0,3 Гр)

Нозологічні форми хвороб	МКХ-9	$ERR \text{ Гр}^{-1}$
Хвороби щитоподібної залози:	240–246	1,38 (1,06; 1,78)
тиреоїдит	245	3,25 (1,76; 6,01)
Цукровий діабет	250	3,41 (2,03; 5,74)
Вегетосудинна дистонія	337	0,62(0,35; 1,39)
Катаракта	366	7,18 (3,54; 14,6)
Гіпертонічна хвороба	401–405	1,23 (0,96; 1,60)
Ішемічна хвороба серця	412–414	1,19 (0,92; 1,53)
Цереброваскулярні хвороби	437–438	3,48 (2,48; 4,88)
Гастрит, дуоденіт	535	2,45 (1,73; 3,49)
Хвороби печінки та жовчовивідних шляхів	571–576	1,0 (0,83; 1,20)
Хвороби підшлункової залози	577	1,24 (0,94; 1,64)
Хвороби сечовидільної системи	581–599	3,33 (2,28; 4,87)
Хвороби передміхурової залози	600–608	3,83 (2,40; 6,12)
Остеопатії, хондропатії	730–739	1,44 (1,13; 1,84)

для хвороб щитоподібної залози, серцево-судинної системи, нервової системи і органів чуття, сечостатевої, кістково-м'язової систем, органів травлення.

На сьогодні встановлено [18], що медичні наслідки Чорнобильської катастрофи є не лише результатом впливу іонізуючого випромінювання, а також дії комплексу факторів нерадіаційної природи. Серед евакуйованого населення окрім дозових залежностей встановлені статистично значущі ризики формування непухлинних хвороб від впливу соціально-гігієнічних, біологічних, виробничих, поведінкових і інших факторів [19]. Тому дослідження такого спрямування потребують свого продовження та уточнення у зв'язку з необхідністю урахування комплексу змішуючих факторів.

**Висновок.** В когорті дорослого евакуйованого населення при урахуванні п'ятирічних періодів спостереження (1988–1992 рр.; 1993–1997 рр.; 1998–2002 рр.; 2003–2007 рр.) найвищий рівень непухлинної захворюваності встановлено на етапі 1998–2002 рр. У період 2003–2007 рр. зареєстровано тенденцію до зниження більшості нозологічних форм хвороб, проте їх рівень виявився достовірно вищим порівняно з 1988–1992 рр. та 1993–1997 рр. На всіх етапах дослідження частота непухлинної захворюваності вища у жінок та в осіб віком старше 40 років. У структурі непухлинної захворюваності провідні місця належать хворобам органів кровообігу, дихання та травлення. При дослідженні відносних ризиків (RR) розвитку непухлинних захворювань при дозах зовнішнього опромінення всього тіла в межах 0,05–0,32 Гр встановлено поступове зростання RR з підвищенням рівня доз опромінення. Максимальний RR для більшості захворювань зареєстровано в дозовому інтервалі 0,25–0,32 Гр. При максимальних для евакуйованих дозах зовнішнього опромінення всього тіла найвищі достовірно підтвержені ексцеси відносних ризиків на одиницю дози ( $ERR \text{ Гр}^{-1}$ ) встановлено для катаракти — 7,18 (3,54; 14,6), передміхурової залози — 3,83 (2,40; 6,12), цереброваскулярної патології — 3,48 (2,48; 4,88), цукрового діабету — 3,41 (2,03; 5,74), хвороб сечовидільної системи — 3,33 (2,28; 4,87), тиреоїдиту — 3,25 (1,76; 6,01), гастриту та дуоденіту — 2,45 (1,73; 3,49). Дослідження по визначенню та кількісній оцінці ризиків розвитку непухлинних хвороб серед евакуйованого населення в умовах дії малих доз іонізуючого випромінювання — перспективні, мають важливе значення для радіаційної медицини та радіобіології в цілому.

## ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения / *В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, Л.И. Красникова* и др. // Журн. АМН України, 2006. — Т. 12. — № 1. — С. 174–184.
3. *Возіанов О. Ф., Бебешко В. Г., Базика Д. А.* Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. — К.: ДІА, 2007. — 800 с.
4. Захворюваність, інвалідність та смертність від непухлинних хвороб в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС за період 1988–2003 рр. (епідеміологічні дослідження) / *В.М. Терещенко, В.О. Бузунов, В.А. Цуприков, Т.Є. Домашевська* // Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому: Тези доповідей. — Донецьк: Вебер, 2007. — С. 41–42.
5. Смертність дорослого евакуйованого населення в післяевакуаційному періоді: динаміка, ризики формування / *О.Я. Пирогова, В.О. Бузунов, В.А. Цуприков, Т.Є. Домашевська* // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : 36. наук. праць / ДУ “НЦРМ АМН України”. — К., 2009. — Вип. 14. — С. 79–84.
6. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997 / *D.L. Preston, Y. Shimizu, D.A. Pierce* et al. // *Radiat. Res.* — 2003. — Vol. 160. — pp. 381–407.
7. *McGale P., Darby S.C.* Low doses of ionizing radiation and circulatory diseases: a systematic review of the published epidemiological evidence // *Radiat. Res.* — 2005. — Vol. 163. — P. 247–257.
8. *McGale P., Darby S.C.* Commentary: A dose-response relationship for radiation-induced heart disease — current issues and future prospects // *Int. J. Epidemiol.* — 2008. — Vol. 37 (3). — P. 518–523.
9. The non-cancer mortality experience of male workers at Britain Nuclear Fuels plc, 1946–2005 / *D. McGeoghegan, K. Binks, M. Gillies* et al. // *Int. J. Epidemiol.* — 2008. — Vol. 37 (3). — P. 506–518.
10. *Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф.* Оценка риска сосудистых заболеваний головного мозга у лиц, подвергающихся воздействию от источников внешнего и внутреннего облучения // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* — 2005. — Т. 3. — С. 25–32.
11. *Линге И.И., Мелихова Е.М., Панфилов А.П.* Чернобыльский форум: преодолевая разрыв между научным знанием и общественным мнением // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* — 2006. — Т. 2. — С. 6–11.
12. *Hennekens C.H., Buring J.E.* Epidemiology in medicine. — Boston; Toronto : Little Brown and company, 1987. — 344 p.
13. *Альбом А., Норрел С.* Введение в современную эпидемиологию. — Таллинн: Ин-т эксперим. и клин. медицины (Эстония); Датское противораковое общество, 1996. — 122 с.
14. *Бузунов В.А., Страпко Н.П., Пирогова Е.А.* Методика епідеміологічного моніторингу общих соматических заболеваний взрослого населения пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС: Методические рекомендации. — К., 1993. — 32 с.
15. The risk of radiation induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers / *V.K. Ivanov, M.A. Maksimov, S.Y. Checkin* et al. // *Health Phys.* — 2006. — Vol. 90, No. 3. — P. 199–207.
16. *Мороз Г.* Проявление патологических изменений во внутренних органах пострадавших от Чернобыльской аварии и ключевые моменты терапии // *Med. J. Chin. People's Liberation Army.* — 2007. — Vol. 32, № 7. — С. 768–770.



17. Основні результати епідеміологічних досліджень непухлинної патології в учасників ліквідації аварії на Чорнобильській атомній електростанції / В.О. Бузунов, О.Я. Пирогова, В.М. Терещенко та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць. — К., 2004. — Вип. 10. — С. 55–62.
18. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, В.М. Терещенко и др. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць. — К., 2004. — Вип. 10. — С. 187–207.
19. Епідеміологічне вивчення непухлинної захворюваності дорослого населення, евакуйованого з зони відчуження Чорнобильської АЕС / О.Я. Пирогова, В.О. Бузунов, Л.І. Краснікова та ін. // Гігієна населених місць. — К., 2003. — Вип. 42. — С. 298–302.

### НЕОПУХОЛЕВАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ЭВАКУИРОВАННОГО ИЗ 30–КМ ЗОНЫ ЧАЭС: ДИНАМИКА, ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

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

По данным Государственного регистра Украины лиц, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, в когорте взрослого эвакуированного населения (15 лет и старше на момент аварии) в период 1988–2007 гг. установлен достоверный рост неопухоловой заболеваемости. Максимальный уровень зарегистрирован на этапе 1998–2002 гг. с дальнейшей тенденцией к снижению показателей в 2003–2007 гг. Неуклонно нарастала частота заболеваемости нетоксичным узловым зобом. Наиболее высокие ее значения зафиксированы в 2003–2007 гг. На всех этапах исследования уровень неопухоловой заболеваемости выше у женщин и лиц старше 40 лет. В структуре неопухоловых болезней преобладают заболевания органов кровообращения, дыхания и пищеварения. При повышении уровня доз внешнего облучения всего тела установлено постепенное нарастание относительных рисков (RR). Для большинства заболеваний максимальный уровень RR установлен в дозовом интервале 0,25–0,32 Гр. Наиболее высокие достоверно подтвержденные эксцессы относительного риска на единицу дозы ( $ERRGr^{-1}$ ) зарегистрированы для некоторых нозологических форм заболеваний эндокринной, мочеполовой систем, органов кровообращения, пищеварения, нервной системы и органов чувств.

**Ключевые слова:** Чернобыльская катастрофа, неопухоловая заболеваемость, взрослое эвакуированное население, дозы облучения, риски.

### NON-TUMOUR INCIDENCE IN ADULT EVACUEES FROM CHORNOBYL 30-KM AREA: DYNAMICS, IMPACT OF LOW DOSE IONIZING RADIATION (EPIDEMIOLOGICAL STUDY)

*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

On the data of the State Chernobyl Registry of Ukraine, a reliable increase of non-tumor incidence was established in the cohort of adult evacuees (15 years and older at the time of the accident) throughout 1988–2007. The highest level was recorded within 1998–

2002 followed by downward trend in 2003–2007. Steady rise in prevalence of nontoxic nodular goiter was observed, with the highest rates in 2003–2007. At all stages of the study, higher non-tumor rates were noted among women and persons older than 40. Circulatory, respiratory and digestive diseases are prevalent in the structure of non-tumor diseases. A gradual increase of relative risks (RR) was observed with growth of whole-body external doses. For the majority of diseases the highest RR level was found in dose range  $\geq 0.25$  Gy. The highest statistically significant excess per unit dose ( $ERRGy^{-1}$ ) was recorded for some nosological forms of endocrine and genitourinary systems, circulatory and digestive organs, nervous system and sense organs.

**Key words:** *Chornobyl catastrophe, non-tumor incidence, adult evacuees, radiation dose, risks.*

УДК 614.876:365.64+364.442.6:504.054

## ОЦІНКА СТАНУ ВИКОНАННЯ ВИЗНАЧЕНИХ ЗАКОНОДАВСТВОМ ЗАХОДІВ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО, МЕДИЧНОГО ТА СОЦІАЛЬНОГО ЗАХИСТУ ЖИТЕЛІВ ТЕРИТОРІЙ, РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО НАПРЯМКІВ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Н. В. Гунько<sup>1</sup>, М. І. Омелянець<sup>1</sup>, Ю. Ю. Озерова<sup>1</sup>, Т. В. Трескунова<sup>1</sup>,  
С. Г. Васильєв<sup>2</sup>, П. С. Гунько<sup>3</sup>, А. В. Серих<sup>4</sup>, І. М. Хоменко<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>Головне управління охорони здоров’я

Київської обласної державної адміністрації, м. Київ

<sup>3</sup>Київська міська станція швидкої медичної допомоги  
та медицини катастроф, м. Київ

<sup>4</sup>Комунальний заклад Київської обласної ради

“Київська обласна лікарня №2”, м. Київ

<sup>5</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П. Л. Шупика, м. Київ

---

**Ключові слова:** Чорнобильська катастрофа; протирадіаційний, медичний та соціальний захист, жителі, радіоактивно забруднені території України

---

Система протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ) України формується відповідно до принципів і пріоритетів державної політики у сфері подолання наслідків Чорнобильської катастрофи (ЧК), законодавства та інших затверджених актів, які регулюють суспільні відносини у цій царині. Питання корекції окремих положень законодавства щодо заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів РЗТ виникло у зв’язку зі змінами у суспільно-економічній сфері та екологічній ситуації, що відбулися за понад 15-річний період з моменту ухвалення основних законодавчих та нормативно-правових документів, які їх регламентують.

У попередні роки при оцінці впливу ЧК на здоров’я жителів РЗТ, вивченні проблеми переселення та дослідженні стану формування

громадської думки з питань медичних та соціально-психологічних наслідків аварії 1986 року на ЧАЕС науковці ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” неодноразово та успішно використовували метод експертних оцінок [1–4]. Залучення експертів трьох рівнів: загальнонаціонального, обласного та районного, дало можливість виявити найбільш суттєві та складні проблеми, обґрунтувати висновки та рекомендації.

Вважається, що метод експертного опитування значною мірою забезпечує об’єктивність, компетентність та комплексність практичних рішень, що приймаються [5–7]. Тому у Загальнодержавній програмі подолання наслідків Чорнобильської катастрофи на 2006–2010 роки для контролю якості здійснення запланованих заходів також передбачено його використання [8].

**Мета дослідження:** оцінити стан виконання у 2006–2008 рр. основних заходів протирадіаційного, медичного й соціального захисту жителів РЗТ та виявити можливі шляхи їх корекції.

Об’єктом дослідження є обсяги визначених законодавством України заходів протирадіаційного, медичного й соціального захисту жителів РЗТ та стан їх виконання (вивчення громадської думки експертів-фахівців).

**Матеріали та методика досліджень.** При відборі експертів органами дослідження використано методологію суб’єктивного підходу (залучення до процедури відбору потенційних експертів). Тобто, спочатку було визначено міністерства та відомства, які відповідають за виконання визначених законодавством заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів РЗТ: Мінагрополітики України, МОЗ України, МНС України, Державна санітарно-епідеміологічна служба України (ДСЕС), ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України” та відібрано управлінців і фахівців, які опікуються безпосередньо цією проблемою. Потім за їх пропозицією визначено управлінців та фахівців обласного та районного рівнів. За однією й тією ж схемою було проведено два окремих опитування (окремі анкети) за двома напрямками: протирадіаційний захист населення РЗТ та збереження здоров’я осіб, що постраждали внаслідок ЧК. Анкети мали такі блоки: запитання загального спрямування; оцінка якості проведених заходів у період 2005–2008 рр.; виявлення причин неповного або неякісного проведення зазначених заходів; оцінка подальшої пріоритетності їх проведення; соціальна характеристика експерта (стаж роботи у даній сфері, посада та назва закладу, де працює, район). Додатково в

анкету експерта з протирадіаційних проблем було внесено запитання щодо поділу підвідомчої території (2, 3, 4 зони радіоактивного забруднення), наявності та використання у роботі даних дозиметричної паспортизації населених пунктів. Для експертів із проблеми збереження здоров'я осіб, які постраждали внаслідок ЧК, введено додаткові запитання щодо: структурного розподілу категорій постраждалих, яким надається медична допомога; захворюваності жителів РЗТ та їх лікування; Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ).

Усього в опитуванні з проблем протирадіаційного захисту населення РЗТ взяли участь 65 експертів (середній стаж роботи у цій сфері діяльності — 13–14 років), із яких 25 — управлінці та 40 — фахівці. До групи експертів-управлінців були залучені: головні лікарі, завідувачі лабораторій, начальники відділів ДСЕС районів, головні радіологи й спеціалісти управління ветеринарної медицини та радіологічної інспекції, у різних закладах, які опікуються цим питанням, керівники центрів організації радіаційного контролю та сільськогосподарських управлінь районів, заступники голів державних адміністрацій районів. У групі експертів-фахівців брали участь лікарі з радіаційної гігієни, гігієни праці, ветеринарної медицини, загальної гігієни та екології, інженери-радіологи та екологи, фахівці з агрометеліорації та радіології, радіаційної безпеки. Експерти районного рівня з питань радіаційного захисту відзначили, що їх підвідомча територія в середньому становить 0,2% зони гарантованого (обов'язкового) відселення, 27% — зони добровільного відселення та 40% — зони посиленого радіоекологічного контролю.

В експертному опитуванні з проблеми збереження здоров'я осіб, які постраждали внаслідок ЧК, взяли участь 42 особи (середній стаж роботи — 21–23 роки), із яких 27 — це експерти-управлінці, а 15 — експерти-фахівці. Серед експертів-управлінців — головні спеціалісти МНС та МОЗ України, головні лікарі центральних районних лікарень (ЦРЛ) та їх заступники, завідувачі відділень та організатори охорони здоров'я. До групи експертів-фахівців були залучені лікарі (терапевти, хірурги, педіатри та інші фахівці) ЦРЛ, міських лікарень, дитячих поліклінік та поліклінік загальної практики Київської області.

Обсяги фінансування та проведених заходів у період 2005–2008 рр. експерти оцінювали за 100-бальною шкалою, де 0 балів — зовсім не виконувались, 100 балів — повністю виконувались.

Пріоритетність основних аспектів подолання наслідків ЧК експерти визначали за шкалою рангів: найбільш (значимий) значний — XI, найменш (значимий) значний — Xn; після чого проводилося ранжування. Оцінка подальшої пріоритетності проведення захисних заходів відбувалася за критерієм направленості (позитивна—негативна). Виявлення причин неповного чи неякісного проведення зазначених заходів — за критерієм розповсюдженості.

В анкетах широко використовувались відкриті запитання, які були представлені як особисті думки експерта.

Дані експертних оцінок закодовано та введено в ПЕОМ (Samtron, Toshiba). Аналіз результатів анкетного обстеження проводився на рівні емпіричного пізнання із застосуванням соціологічних, математико-статистичних та програмно-технологічних (програмні пакети Microsoft Excel, SPSS) методів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження показало, що визначені чинним законодавством заходи протирадіаційного, медичного і соціального захисту жителів РЗТ виконуються неповністю й за більшістю напрямків рівень їх фінансування змінюється від недостатнього до мінімального, а за деякими напрямками — і до відсутності такого. Розпорошення коштів та недостатнє виконання заходів захисту обумовлює те, що на сьогодні немає жодного населеного пункту з-поміж віднесених до радіоактивно забруднених, який було б виведено із зони забруднення.

Експерти-радіологи зазначили, що впродовж 2005–2008 рр. з передбачених чинним законодавством 23 протирадіаційних заходів “майже не виконувалися” (до 10 балів) — дев’ять, виконувалися “нижче середнього рівня” (11–40 балів) — п’ять, на “середньому рівні” (41–60 балів) — три, “вище середнього” (61–90) — шість (табл. 1).

За оцінками експертів, найвищий рівень виконання заходів (85–86 балів) виявлено при здійсненні радіаційного контролю продуктів харчування. Майже не здійснювались заходи, які могли б сприяти зниженню радіаційних ризиків: створення підприємств для глибокої переробки забрудненої сільськогосподарської (с/г) сировини (0–4 бали) та господарств для заключної відгодівлі великої рогатої худоби “чистими” кормами (3 бали); залуження та перезалуження забруднених луків і пасовищ (3–6 балів); вапнування радіоактивно забруднених с/г угідь (5–8 балів); зміна напрямку спеціалізації с/г підприємств (4–10 балів); організація диференційованого складування кормів з урахуванням вмісту в них радіонуклідів (6–7 балів), внесення підвищених доз

Таблиця 1. Оцінка обсягу проведених у 2005–2008 рр. протирадіаційних заходів, в балах (0 — зовсім не виконувались, 100 балів — повністю виконувалися)

Вид заходу	Роки			
	2005	2006	2007	2008
<i>Радіаційний контроль:</i>				
грунту	22	23	23	23
води	32	33	32	32
повітря	68	68	68	68
продуктів харчування	86	85	86	86
сільськогосподарської (с/г) сировини	75	74	75	76
лісової продукції (ягоди, гриби, горіхи і т.п.)	60	59	60	60
визначення доз опромінення населення	21	21	22	22
<i>Агримеліоративні заходи:</i>				
вапнування радіаційно забруднених с/г угідь	8	8	5	5
внесення підвищених доз мінеральних добрив	10	9	10	10
залуження та перезалуження забруднених луків і пасовищ	6	6	3	3
розповсюдження комбікормів із радіопротекторними властивостями	14	13	12	13
<i>Організаційні заходи протирадіаційного спрямування:</i>				
зміна напрямку спеціалізації с/г підприємств	4	5	9	10
створення підприємств для глибокої переробки забрудненої с/г сировини	0	0	0	4
організація диференційованого складування кормів з врахуванням вмісту в них радіонуклідів	7	6	6	6
створення господарств для заключної відгодівлі великої рогатої худоби “чистими” кормами	3	3	3	3
оперативне інформування населення про радіаційну ситуацію (с/г продуктів місцевого виробництва, “небезпечних” ділянок угідь та лісів)	68	69	69	69
лекційне інформування фахівців та населення про ефективність захисних заходів	64	64	64	64
забезпечення фахівців та населення рекомендаціями щодо способів зниження вмісту радіонуклідів у с/г продукції	64	64	65	66
заборона вивезення за межі зон радіоактивного забруднення землі, глини, піску, торфу, деревини	40	40	40	40

Закінчення табл. 1

Вид заходу	Роки			
	2005	2006	2007	2008
заборона заготівлі й вивезення за межі зон радіоактивного забруднення рослинних кормів, лікарських рослин, грибів, ягід	48	48	48	49
попередження опромінення населення при перебуванні у лісі та заходи щодо зменшення радіоактивного забруднення лісової продукції	43	43	43	43
зміна умов праці через підвищений радіаційний рівень	10	10	10	10
заборона випасання худоби, порушення середовища перебування диких тварин, спортивного та промислового полювання та рибальства	22	22	22	22

мінеральних добрив (9–10 балів); зміна умов праці через підвищений радіаційний рівень (10 балів).

На їх думку, проведеному якісному радіаційному контролю, заважають: відсутність приладів та матеріалів для проведення контролю ґрунту, води, повітря, с/г сировини, продуктів харчування та лісової продукції; міжвідомча неузгодженість та відсутність механізмів для взаємодії при проведенні контролю ґрунту, с/г сировини; недостатність спеціалістів для контролю води, повітря, визначення доз опромінення; відсутність взаєморозуміння між місцевою владою та радіологічною службою щодо необхідності радіаційного контролю ґрунтів; нерозуміння населенням необхідності систематичного радіаційного контролю с/г сировини і продуктів харчування.

Водночас, окремі організаційні заходи протирадіаційного спрямування, які передбачені, але не здійснені в повному обсязі до цього часу, втратили свою актуальність. Це зміна напрямку спеціалізації с/г підприємств; створення підприємств для глибокої переробки забрудненої с/г сировини; організація диференційованого складування кормів із урахуванням вмісту в них радіонуклідів; створення господарств для заключної відгодівлі великої рогатої худоби “чистими” кормами; зміна умов праці через підвищений радіаційний рівень; оперативне інформування населення про радіаційну ситуацію стосовно с/г продукції місцевого виробництва, “небезпечних” ділянок угідь та лісів; заборона випасання худоби, порушення середовища перебування диких тварин, спортивне полювання та рибальство.



Пріоритетним напрямком подальшої роботи щодо здійснення протирадіаційних заходів експерти-радіологи визначають мінімізацію суспільно шкідливих наслідків через зменшення радіаційної шкоди від споживання радіоактивно забруднених продуктів харчування. Тому для низки населених пунктів надзвичайно важливою проблемою є отримання чистого щодо радіаційного забруднення молока, яке виробляється в індивідуальних господарствах. Пропонується активізувати роботи за такими напрямками радіаційного захисту населення, як якісний контроль за станом довілля, забезпечення виконання вимог норм радіаційної безпеки, введення в дію нових ДСТУ і ТУ (особливо на продукти харчування), будівництво нового укриття для 4-го блоку АЕС та заліснення техногенно забруднених земель. Для повноцінного виконання вимог ДР-2006 необхідно терміново забезпечити радіологічні лабораторії ДСЕС, селищ, районів, відомчих лабораторій підприємств сучасною спектрометричною апаратурою та приладами.

Експерти-медики вказують на існування тенденції до погіршення стану здоров'я постраждалих внаслідок ЧК в Україні: високі рівні смертності, захворюваності та інвалідності. У табл. 2 відображено оцінку експертами сучасного стану здоров'я постраждалих: стан здоров'я дорослих оцінюється у 3,2–4,1 бала, дітей — 2,1–2,9 бала.

Тому, на їх думку, медичний та соціальний захист жителів РЗТ має залишатися серед пріоритетних напрямків подолання наслідків ЧК. Але наповненість зазначених заходів у віддалений період має враховувати такі особливості як тривалість хронічного опромінення та постаріння постраждалих. Основними резервами для зниження надмірно високої

Таблиця 2. Експертна оцінка стану здоров'я постраждалих у 2008 р., в балах (1 — повністю здорові, 5 балів — дуже хворі)

Категорії постраждалих	Бали		
	управлінці	фахівці	загальне
I група обліку (ліквідатори)	4,1	3,6	3,9
II група обліку (евакуйовані)	3,4	3,3	3,4
III група обліку (переселенці, жителі РЗТ)	3,4	3,2	3,3
IV група обліку (діти народжені від постраждалих батьків)	2,9	2,3	2,7
V група обліку (діти народжені від осіб IV групи обліку — онуки)	2,8	2,1	2,5

смертності постраждалих названо поліпшення якості диспансеризації, ранньої діагностики, підвищення ефективності лікування, профілактика хронічних хвороб.

Досвід розвинутих країн свідчить, що суспільство має можливість щодо збереження й поліпшення стану здоров'я населення через профілактичну медицину за результатами систематичних медичних оглядів. На РЗТ, як і на решті території держави, провідне місце у профілактиці захворювань належить співпраці медичного працівника (дільничного/сімейного лікаря) та пацієнта. Необхідність проходження медичних оглядів постраждалими внаслідок ЧК передбачена законодавчими актами. Проте, дослідження виявило парадоксальну ситуацію, коли медичні працівники не надають допомогу пацієнтам через небажання останніх звертатися до лікаря, відмову від медичного обстеження, у тому числі й щорічної диспансеризації. Не налагоджена система контролю за виконанням медичних приписів і рекомендацій.

Юридичне врегулювання випадків невмотивованої відмови від проходження щорічних медичних оглядів потребує відповідного правового вирішення. Тому відповідним центральним органам виконавчої влади було б доцільним подати до Верховної Ради України доповнення до законодавства, яке б регламентувало призупинення/обмеження виплат соціальних пільг та компенсацій у разі відмови від проходження медичних оглядів та необхідного лікування жителями РЗТ та іншими категоріями постраждалих. Експерти-медики вважають, що це дасть можливість поєднати важелі, які безпосередньо впливають на стан отримання соціальних пільг, з тими, що дають можливість запобігти загостренню хвороб, підтримувати на належному рівні стан хронічного хворого та відстрочувати ранню інвалідизацію та смерть. Такий підхід позитивно позначиться також на формуванні громадської думки про відповідальне ставлення держави до питання збереження здоров'я популяції, що зазнала впливу опромінення.

Встановлено, що незадовільне функціонування ДРУ (неповний облік померлих, несвоєчасне наповнення його поточною інформацією за результатами медичних оглядів постраждалих і їх санаторно-курортного лікування, шкідливих умов праці тощо), не дає змоги мати оперативну, достовірну та повну інформацію про стан здоров'я жителів РЗТ для ухвалення управлінських рішень із удосконалення системи медичної допомоги населенню на всіх рівнях. Усунення зазначених недоліків щодо функціонування ДРУ може бути реалізовано шляхом повноцінного

фінансування та належного науково-методичного, інформаційного й аналітичного супроводу ДРУ.

Пріоритетними напрямками медичного й соціального захисту жителів РЗТ та постраждалих внаслідок ЧК у віддалений період експерти-медики назвали: удосконалення системи медико-санітарного забезпечення і соціального захисту в умовах дії пролонгованого опромінення; моніторинг медичних та демографічних наслідків, особливостей біологічного старіння постраждалих, зважаючи на очікувані тенденції до збільшення захворюваності за багатьма класами хвороб, які зумовлюють високий рівень інвалідності та смертності; регулярна загальна диспансеризація постраждалого населення; додаткові заходи як щодо наявності препаратів в аптеках і доступності їх за ціною, так і готовності лікарів призначати їх пацієнтам, які мають отримати їх безкоштовно; профілактика хронічних хвороб; щорічне оздоровлення дитячого населення поза РЗТ; забезпечення належного рівня харчування чистими продуктами організованих дитячих колективів; розробка методичних вказівок для фахівців та порад для населення; першочергове забезпечення лікарськими кадрами закладів охорони здоров'я у сільській місцевості; розробка програми економічного розвитку РЗТ, яка передбачить розрахунки щодо залучення працівників для роботи на РЗТ, квоти на кількість працюючих із визначенням переліку робіт, видів діяльності та терміну можливого працевлаштування, процедури укладання контрактів із попереднім обов'язковим медичним оглядом, який дасть можливість мінімізувати негативні наслідки впливу малих доз радіації на здоров'я.

Останні два напрями потребують відповідного законодавчого забезпечення — розробки та ухвалення спеціальних законодавчих актів або доповнень до існуючих. При укладанні договорів необхідно передбачити механізми медичного, соціального та економічного захисту осіб, які залучаються до роботи на РЗТ. При цьому слід мати на увазі, що масове повернення жителів на більшу частину зон безумовного (обов'язкового) відселення та гарантованого добровільного відселення неможливе найближчим часом, а кількість бажаючих проживати тут не може бути великою.

Доцільним також є поєднання зусиль МОЗ та Мінпраці України в діяльності щодо обліку громадян, які потребують санаторно-курортного лікування (нині він здійснюється різними установами), що сприятиме прозорості при наданні направлень на санаторно-курортне лікування; та розглянути питання стосовно профілю існуючої мережі санаторіїв та

існуючого рівня захворюваності й інвалідизації постраждалих (є потреба у перегляді та/або їх перепрофілюванні, розширенні існуючих).

Експерти (медичні працівники й працівники радіологічної служби) вважають за доцільне активізувати інформаційно-просвітницьку діяльність серед усіх категорій жителів РЗТ та збільшити її обсяги, що сприятиме зниженню радіаційних ризиків, формуванню суспільної й індивідуальної їх налаштованості на пріоритети здорового способу життя та дасть змогу суттєво коригувати поведінку людей за умов дії хронічного опромінення. Вони вважають, що МОЗ, МНС та МОН України мають визначити, на які інформаційні ресурси має бути покладена відповідальність за інформування жителів РЗТ щодо безпечного проживання на РЗТ, та як інформація буде досягати населення. Пропонують усім центральним органам виконавчої влади, які опікуються проблемою подолання наслідків ЧК, ширше використовувати мережу Інтернету та впроваджувати комп'ютерні технології для інформування населення з питань здорового способу життя, первинної профілактики радіаційно-індукованих хвороб, профілактичних технологій збереження здоров'я (вторинна профілактика хронічних захворювань), гігієнічного навчання щодо сприяння здоровому способу життя тощо.

Як і експерти-радіологи, медики-експерти визнають, що впровадження післяаварійного періоду певні пільги медичного та соціального спрямування втратили свою актуальність та виникла потреба в інших. Наприклад, втратили актуальність такі пільги, передбачені законом “Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи” [9]: позачергове обслуговування у закладах, на підприємствах, в установах, організаціях зв'язку, технічного обслуговування і ремонту транспортних засобів, служби побуту, торгівлі, громадського харчування, житлово-комунального господарства, міжміського транспорту (стаття 20, пункт 24), першочергове придбання промислових товарів, в тому числі автомобіля, мотоцикла, моторного човна, телевізора, холодильника, меблів, пральної машини, пилососа за встановленим Кабінетом Міністрів України порядком (стаття 20, пункт 25); позачергове встановлення телефону (стаття 20, пункт 28); погашення несплаченої частини безпроцентної позики на господарське обзаведення в розмірі до 5 тисяч карбованців на сім'ю, яку одержали евакуйовані із 30-кілометрової зони, за рахунок бюджету (стаття 20, пункт 30). Тому питання вдосконалення та корекції захисту постраждалих територій та їх жителів у віддалений період після ЧК потребують вирішення урядом за умови прорахунку наслідків можливих управлінських втручань.

За наслідками досліджень підготовлено “Аналітичну довідку про стан виконання у 2005–2008 роках заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій України”, яку надіслано МОЗ, МНС та АМН України, Комітету Верховної Ради України з питань екологічної політики, природокористування та ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи й Національній комісії з радіаційного захисту населення України для урахування при виконанні у 2010 році Загальнодержавної програми подолання наслідків Чорнобильської катастрофи на 2006–2010 роки та при розробці нової Загальнодержавної програми на наступний період.

### **Висновки.**

1. На радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях в останні роки в країні із передбачених чинним законодавством 23 протирадіаційних заходів “майже не виконуються” — дев’ять; виконувались “нижче середнього рівня” — п’ять, на “середньому рівні” — три, “вище середнього” — п’ять та “добре” — один захід.

2. Проведенню якісного радіаційного контролю на радіоактивно забруднених територіях заважають міжвідомча неузгодженість та недостатність спеціалістів для контролю води, повітря й визначення доз опромінення, приладів та матеріалів для проведення контролю ґрунту, води, повітря, сільськогосподарської сировини, продуктів харчування та лісової продукції.

3. Обсяги фінансування закладів охорони здоров’я не скоротились по жодному з напрямків медичної допомоги жителям РЗТ, а за такими видами допомоги, як первинна медико-санітарна допомога, першочергова стаціонарна допомога та санаторно-курортне лікування відзначено незначне поліпшення фінансування у 2008 році проти попередніх років. Але за умов економічної кризи вони не відповідали потребам як галузі в цілому, так і лікарняних закладів різного рівня. Тому якість медичної допомоги не відповідає стандартам надання медичної допомоги постраждалим та збереженню їх здоров’я. Актуальними залишаються також кадрові питання, особливо для сільських районів, де існує недоукомплектованість медичними фахівцями.

4. Виконання в повному обсязі заходів соціального захисту стримується недостатніми обсягами фінансування, які постійно скорочуються.

5. Зменшення обсягів фінансування за більшістю статей Чорнобильських програм чи призупинення контрзаходів призводить до погіршення радіаційної ситуації й збільшення радіаційних ризиків для здоров'я кожного жителя РЗТ і популяції у цілому та негативно впливає на рівень ефективності державної політики щодо соціального, протирадіаційного і медичного захисту постраждалих.

6. Через більше ніж двадцятирічний період від початку подолання наслідків аварії на ЧАЕС є доцільність у перегляді визначених чинним законодавством заходів протирадіаційного, соціального і медичного захисту жителів РЗТ з метою їх оптимізації та підвищення ефективності системи захисту жителів РЗТ, що, безперечно, матиме практичну цінність для підтримки їх життєстійкості.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Саенко Ю.І. Прилипка В.А. Експертні оцінки процесу переселення // Соціальні наслідки Чорнобильської катастрофи (результати соціологічних досліджень 1986–1995 рр.). — Харків: Фоліо, 1996. — С. 123–140.
2. Проблеми переселення жителів з територій, радіаційно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи, та шляхи її вирішення. Рекомендації / Відп. ред. Ю.І. Саенко. — К., 1997. — 44 с.
3. Прилипка В. Експертні оцінки з питань медичних та соціально-психологічних наслідків аварії на ЧАЕС // Чорнобиль і соціум (Випуск восьмий) / Центр соціальних експертиз і прогнозів Ін-ту соціології НАНУ; Відп. ред. Ю.І. Саенко, Ю.О. Привалов. — К.: Чорнобильінтерінформ, 2002. — С. 21–35.
4. Соціально-екологічні і психологічні фактори у формуванні здоров'я постраждалого населення у віддалений період аварії / В. Прилипка, Ю. Озерова, І. Бондаренко М. Морозова // Постчорнобильський соціум: 20 років по аварії / Чорнобиль і соціум (Випуск одинадцятий) / Центр соціальних експертиз Ін-ту соціології НАНУ; Відп. ред. Ю.І. Саенко, Ю.О. Привалов. — К.: Фоліант, 2005. — С. 147–170.
5. Экспертный опрос: Материал из Википедии — свободной энциклопедии: Версия 12989553, сохраненная в 15:47 UTC 8 января 2009 г. // Википедия, свободная энциклопедия. — Электрон. дан. — Сан-Франциско: Фонд Викимедиа, 2009. — Режим доступа: <http://ru.wikipedia.org/?oldid=12989553>
6. Масленников Е.В. Экспертные оценки в социологическом исследовании // Вестник МГУ. — Сер. 18. Социология и политология, 1995. — № 4. — С. 69–82.
7. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / Пер с нем. — СПб.: ДиаСофтЮП, 2002. — 608 с.
8. Про Загальнодержавну програму подолання наслідків Чорнобильської катастрофи на 2006–2010 роки / Закон України від 14 березня 2006 р. № 3522–IV // Відомості Верховної Ради України. — 2006. — № 34. — Ст. 290. — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>
9. Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи / Закон України від 28 лютого 1991 р. № 796–XII. — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>

**ОЦЕНКА ВЫПОЛНЕНИЯ РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫХ  
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ МЕРОПРИЯТИЙ  
ПО ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ, МЕДИЦИНСКОЙ  
И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЕ ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО  
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ  
КАТАСТРОФЫ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ИХ КОРРЕКЦИИ**

*Н. В. Гунько<sup>1</sup>, Н. И. Омелянец<sup>1</sup>, Ю. Ю. Озерова<sup>1</sup>, Т. В. Трескунова<sup>1</sup>,  
С. Г. Васильев<sup>2</sup>, П. С. Гунько<sup>3</sup>, А. В. Серых<sup>4</sup>, И. М. Хоменко<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев

<sup>2</sup>Главное управление здравоохранения

Киевской областной госадминистрации, г. Киев

<sup>3</sup>Киевская городская станция скорой медицинской помощи  
и медицины катастроф, г. Киев

<sup>4</sup>Коммунальное учреждение Киевского областного совета  
“Киевская областная больница № 2”, г. Киев

<sup>5</sup>Национальная медицинская академия последиplomного образования  
им. П. Л. Шупика, г. Киев

В статье представлены результаты опроса экспертов по вопросам противорадиационной, социальной и медицинской защиты граждан Украины, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, и предложены мероприятия, направленные на улучшение здоровья пострадавших.

**Ключевые слова:** Чернобыльская катастрофа, противорадиационная, медицинская и социальная защита жителей радиоактивно загрязненных территорий Украины.

**EVALUATION OF THE IMPLEMENTATION OF REGULATED ACTIVITIES  
BY THE LAW AGAINST ANTIRADIATION, MEDICAL AND SOCIAL  
PROTECTION OF INHABITANTS OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED  
TERRITORIES OF THE CHERNOBYL DISASTER AND SUGGESTIONS  
FOR THEIR CORRECTION**

*N. V. Gunko<sup>1</sup>, N. I. Omelyanets<sup>1</sup>, Yu. Yu. Ozerova<sup>1</sup>, T. V. Treskunova<sup>1</sup>,  
S. G. Vasylyev<sup>2</sup>, P. S. Gunko, A. V. Seruh<sup>4</sup>, I. M. Homenko<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

<sup>2</sup>Main Administration of Health Protection  
of Kyiv Regional State Administration, Kyiv

<sup>3</sup>Kyiv Municipal Station of Ambulances and Disasters Medicine, Kyiv

<sup>4</sup>Communal Establishment of the Kyiv Regional Council  
“Kyiv Regional Hospital № 2”, Kyiv

<sup>5</sup>National medical academy of postgraduate education  
named after P. L. Shupyk, Kyiv

In article the results of interrogation of the experts on questions of antiradiation, social and medical protection of the citizens of Ukraine living on the radiation contaminated territories are presented, and the measures directed to improvement of health of the sufferers are offered.

**Key words:** Chornobyl catastrophe, antiradiation, medical and social protection of the inhabitants, radiation contaminated territories of Ukraine.

УДК 504.06+613.648:621.039.68

## **СТАН РАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ І ЗДОРОВ'Я ПЕРСОНАЛУ ПІДРЯДНИХ ПІДПРИЄМСТВ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬ РОБОТИ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ОБ'ЄКТА “УКРИТТЯ” ДСП ЧАЕС НА ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНУ СИСТЕМУ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СТВОРЕНОГО КЛІНІКО-ДОЗИМЕТРИЧНОГО РЕЄСТРУ**

**В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, І. А. Ліхтарьов,  
Л. О. Ляшенко, К. М. Логановський, С. Ю. Нечаєв, Ю. В. Бончук,  
П. Б. Арясов, Л. І. Швайко, Е. О. Саркісова**

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

---

**Ключові слова:** *Чорнобильська катастрофа; об'єкт “Укриття”, радіаційний захист персоналу, клініко-дозиметричний реєстр, дози внутрішнього опромінення.*

---

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 у цих роботах посідають чільне місце серед найактуальніших проблем сучасної клінічної радіобіології, радіаційної гігієни та радіаційного захисту [1, 2].

Об'єкт “Укриття” — це зруйнований за프로єктною аварією блок № 4 ЧАЕС, який є спорудою, розташованою на поверхні Землі та спеціально обладнаною і конструкційно спроектованою так, щоб гарантувати тривалу ізоляцію радіоактивних відходів (РАВ) від попадання їх в біосферу. У нинішньому його стані ОУ слід кваліфікувати як місце поверхневого зберігання неорганізованих РАВ (тимчасове сховище неорганізованих РАВ, яке перебуває у стадії стабілізації й реконструкції). Таку кваліфікацію ОУ використовують у сфері регулювання радіаційної безпеки персоналу і населення [3]. Нині на ОУ реалізується План Здійснення Заходів (ПЗЗ, англomовний еквівалент — Shelter Implementation Project, SIP), спрямований на перетворення ОУ в екологічно безпечну систему. Унікальність робіт, які проводяться, полягає в тому, що персонал, по суті, виконує поставлені виробничі завдання в умовах дії високоактивних відкритих радіонуклідних джерел іонізуючого випромінюван-



ня 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 мають виконуватися в герметичних приміщеннях (“гарячі камери”) із застосуванням дистанційних маніпуляторів. Це обумовлює істотне зниження рівнів доз зовнішнього опромінення персоналу, а також повне 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 на ОУ проводяться в умовах багатофакторних ризиків — з домінуючим радіаційним чинником, посиленими загальнопромисловими небезпечними факторами і чинником забруднення в умовах важкодоступних тимчасових робочих місць, розташованих у приміщенні будівлі зруйнованої ядерної установки.

Особливо небезпечними є роботи на ОУ, які виконуються за наявності радіонуклідів трансуранових елементів ( $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{240}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ ), а також  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  за можливості їх інкорпорації в тіло людини. Перелічені радіонукліди мають надзвичайно високу радіобіологічну токсичність. Проте, детектування більшості з них (за винятком  $^{137}\text{Cs}$ ) безпосередньо в тілі людини є практично неможливим. Методика відбору біопроб на основі вимірювань вмісту радіонуклідів у виділеннях (сеча, кал) і подальша інтерпретація є єдиним надійним способом визначення цього виду опромінювання людини. Необхідно відзначити, що інкорпорація радіонуклідів можлива як за нормальних умов виконання робіт, так і в умовах радіаційної аварії на ОУ. Крім того, слід відзначити високу психоемоційну напруженість праці. Все вищезгадане обумовлює виняткові вимоги до соматичного здоров'я і психофізіологічних якостей персоналу.

Додатковими 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 тільки штучне освітлення;
- наявність у багатьох приміщеннях ОУ чинника “замкнутого простору”;
- чинник висоти;

- складність доступу до робочих місць в умовах дії іонізуючого випромінювання;
- вплив засобів індивідуального захисту;
- можливий синергічний ефект при поєднаній дії чинників ризику.

Таким чином, виконання персоналом робіт по перетворенню ОУ проводиться в умовах синергізму радіологічних і загальнопромислових ризиків, а також високої психоемоційної напруженості праці. Ці радіаційні і нерадіаційні чинники формують унікальне екстремальне навколишнє середовище для персоналу, який працює на ОУ. На основі тривалого медичного моніторингу персоналу ОУ встановлена висока частота розвитку і прогресуючий перебіг нервово-психічних розладів, захворювань серцево-судинної, дихальної, ендокринної і травної систем, органа зору [4–7]. Крім того, відзначено порушення основних регулюючих систем організму — нервової, ендокринної та імунної (стабільні порушення імунокомпетентних клітин) із супутнім ураженням кортико-лімбічних структур мозку і гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової осі [4–7].

Радіаційно-гігієнічні умови аварії на Чорнобильській АЕС визначають дихальну систему як одну з основних тканин-мішеней при зовнішньому опроміненні та інгаляційній дії осколкової радіонуклідної суміші реакторного походження. У 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 бронхіопатів 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 на ОУ, а також необхідність застосування ізолюючих засобів захисту органів дихання, вимоги до стану дихальної системи мають бути особливо консервативними.

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 у стані здоров'я персоналу, своєчасне проведення профілактичних заходів або виведення працюючих із зони шкідливого 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, яка забезпечує науковий медичний та дозиметричний супровід і виконує основний обсяг робіт з 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 центру ВООЗ зі співробітництва в міжнародній системі екстреного реагування при радіаційних аваріях — The Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (WHO-REMPAN), було доручено розробити й очолити програму медичного та біофізичного супроводу робіт з перетворення об'єкта “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 щодо 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 [10, 11], діючих відомчих стандартів МОЗ України, а також національних і міжнародних консенсусів з діагностики захворювань, які є протипоказаннями до робіт в особливо небезпечних і шкідливих умовах праці — 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 контролю стану здоров'я і працездатності та радіаційного захисту персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта “Укриття” Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему.

**Мета дослідження** — оцінка функціонування системи.

**Матеріали і методи досліджень.** Низку медичних стандартів — герматологічних, пульмонологічних, офтальмологічних [15] та ін. було

регламентовано відповідними наказами МОЗ України. Крім цього, програма медичного контролю включає субпрограму психофізіологічного контролю, регламентовану відповідними нормативно-правовими документами, методичними рекомендаціями і регламентами [16–19].

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

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



Рис. 1. Схема медичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ

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

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

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

Поточний (рутинний) медичний контроль — комплекс медичних експертних заходів з оцінки стану здоров'я і працездатності працівника, залученого до робіт за ПЗЗ, перед, а при необхідності і після закінчення робочої зміни (завдання).

Основною метою медичного супроводу робіт за ПЗЗ є забезпечення радіаційної і загальнопромислової безпеки персоналу через 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 їх здоров'я, своєчасної реалізації заходів з превентивного виведення персоналу із зони впливу шкідливих чинників, на підставі комплексного медичного обстеження і подальшої експертної оцінки 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. Запобігти допуску персоналу, який не може виконувати роботу внаслідок соматичної або психофізіологічної непридатності до робіт в ОН і ШУП.

2. Відвернути будь-які виробничі аварії і нещасні випадки на виробництві, які можуть заподіяти збиток здоров'ю працівників та привести до радіаційної аварії.

3. Контроль доз внутрішнього опромінення на рівні, який відповідає вимогам радіаційної безпеки.

4. Запобігти внутрішньому надходженню радіонуклідів до організму персоналу. Забезпечується навчанням і дисципліною працівників, а також правильно вибраними персональними засобами захисту. Значимістю програми є можливість незалежної оцінки ризику опромінювання персоналу за допомогою наявних засобів.

5. У разі внутрішнього надходження радіонуклідів до організму працівника понад встановлену норму, необхідно проводити додатковий медогляд і біофізичне обстеження для перевірки дозових меж внутрішнього і зовнішнього опромінювання, встановлених відповідними нормативними документами у галузі радіаційно-гігієнічного регламентування, і для визначення можливості продовження робіт на ЧАЕС.

Виконання зазначених положень також сприятиме запобіганню можливим позовам з боку персоналу про втрату здоров'я у зв'язку з участю в роботах за ПЗЗ. Окрім цього, такий підхід забезпечує для ДСП ЧАЕС і підрядних організацій збереження трудових ресурсів, необхідних для проведення робіт за ПЗЗ.

З урахуванням радіаційно-гігієнічних і загальнопромислових особливостей виконання робіт на ОУ, встановлено комплексні вимоги до стану здоров'я і психофізіологічних якостей кандидатів на допуск до робіт, єдиний регламент медичного, психофізіологічного і професійного відбору, що резюмується при визначенні категорії здоров'я персоналу. Проведення медичної експертизи передбачає оцінку стану кровотворної, імунної, ендокринної, дихальної систем, органа 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 до організму робітників, розрахунок фактичних індивідуальних доз внутрішнього опромінення, викликаних цими 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



Рис. 2. Схема біофізичного контролю персоналу підприємних організацій ПЗЗ

первинної дозиметричної інформації про працівника і робоче місце та поточний радіаційно-гігієнічний і біофізичний контроль. Вхідний і вихідний, спеціальний, ургентний (аварійний) біофізичний контроль проводиться паралельно й одночасно з медичним контролем.

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

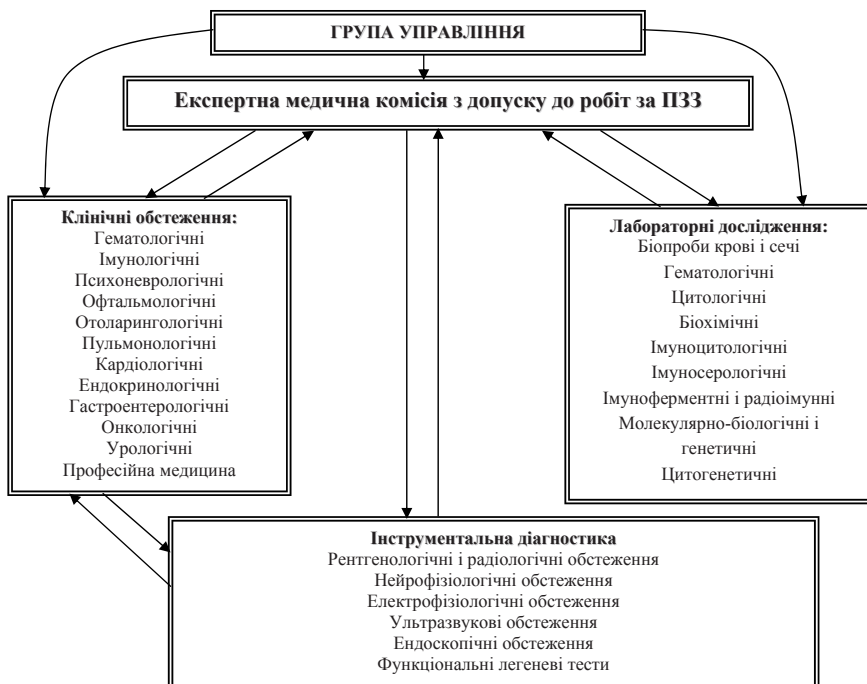
Спеціальний біофізичний контроль — розширений контроль, який проводиться при детектуванні перевищення граничного значення вмісту трансуранових елементів в добових пробах калу. Метою такого контролю є перевірка факту інкорпорації радіонуклідів і визначення точного значення дози внутрішнього опромінювання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

Поточний (рутинний) біофізичний контроль — основний біофізичний контроль, що виконується відповідно до заздалегідь встановленого систематичного графіка вимірювань. Поточний біофізичний контроль складається з таких компонент: передвахтові біофізичні

вимірювання; передзмінні біофізичні вимірювання; післязмінні біофізичні вимірювання; післязмінне обстеження; внутрішньовахтові біофізичні вимірювання.

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

**Результати дослідження та їх обговорення.** Упродовж жовтня 2004 — грудня 2009 рр. було проведено вхідний медичний і біофізичний контроль 6510 працівникам персоналу підрядних організацій, які залучені до виконання ПЗЗ щодо допуску до робіт на ОУ.



**Рис. 3.** Організація робіт із забезпечення вхідного, індивідуального інспекційного, спеціального і завершального медичного контролю



Таблиця 1. Результати медичного контролю персоналу підприємних організацій ПЗЗ за період 12.10.2004 р. по 31.12.2009 р. (кількість осіб)

Вид контролю	Допущено	Не допущено	Всього
Вхідний	3125 (48,00%)	3385 (52,00%)	6510
Періодичний	654 (62,82%)	387 (37,18%)	1041
Інспекційний	605 (68,13%)	283 (31,87%)	888
Спеціальний	783 — фізичні особи, 909 — випадків		
Заключний	465		

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 впливу іонізуючої радіації.

Результати вхідного медичного контролю свідчать про таке: допущено до робіт 2729 осіб (46,44%), не допущено — 3147 (53,56%). Причиною високого рівня недопуску були хронічні захворювання органів травлення — 52,4%; органа 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%; органа слуху — 2,3%. Персонал підприємця ПЗЗ, допущений до робіт, має від 2 до 10 хронічних захворювань (дихальна, серцево-судинна, травна, нервова системи). Стадія і перебіг цих захворювань не є протипоказаннями для допуску до робіт з ПЗЗ, проте вимагають комплексу реабілітаційних заходів.

При періодичному (щорічному) медичному контролі допущено до робіт 646 працівників (66,80%), не допущено — 321 (33,20%). Недопуск до робіт за результатами періодичного контролю був обумовлений переважно загостренням перебігу наявних хронічних захворювань травної системи — 43,07%; дихальної системи — 24,16%; системи кровообігу — 12,60%; захворюваннями нервової системи, розладами психіки і поведінки — 18,69%; патологією органа зору — 1,47%. Це свідчить, насамперед, не про вплив шкідливих факторів об'єкта “Укриття” ДСП ЧАЕС, а про недостатню роботу з персоналом щодо запобігання і профілактики загострень зазначених захворювань.

Обсяги виконаних з біофізичного супроводу робіт за ПЗЗ наведені в таблиці 2.

При вхідному біофізичному обстеженні випадків вмісту радіонуклідів в організмі кандидатів для участі в роботах за ПЗЗ, а також вмісту радіонуклідів в біопробах (кал, сеча) практично не виявлено.

Дані, отримані при проведенні поточного біофізичного контролю персоналу, залученого до робіт на ОУ, свідчать про те, що в пробах калу обстеженого персоналу є вимірювані рівні  $^{239+240}\text{Pu}$ . Кількість випадків, коли при поточному біофізичному контролі у пробах калу було виявлено вміст  $^{239+240}\text{Pu}$  на рівні, що перевищує 1,5 мБк/проба і потребує залучення працівників до процедури проходження спеціального медико-біофізичного контролю, становить 1009 (проте, деякі працівники залучались до спеціального контролю тричі і більше).

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 дають можливість зробити висновок, що найбільш вірогідним шляхом надходження радіонуклідів є транзитно-пероральний шлях надходження. Індивідуальні дози внутрішнього опромінення, розраховані за результатами спеціального біофізичного контролю, не перевищують 3 мЗв, водночас контрольний рівень індивідуальної дози внутрішнього опромінення, встановлений на ЧАЕС для окремих проектів ПЗЗ, які виконує залучений до робіт персонал, становить 3 мЗв/рік. Як показав проведений аналіз, необхідність виклику працівників на спеціальний контроль на початковому етапі робіт з ПЗЗ здебільшого була зумовлена недостатнім рівнем організації праці та невідповідністю подібного типу робіт радіаційно-гігієнічним вимогам. Проте, як виявилось, на теперішньому етапі робіт основна причина полягає у низькому рівні санітарно-гігієнічної культури працівників. Тому постійно проводяться інтенсивні роботи з верифікації шляхів надходження радіонуклідів в організм та характеристики радіоактивних аерозолів, які є на робочих місцях, і надаються рекомендації стосовно використання засобів індивідуального захисту органів дихання, а також щодо уникнення зовнішнього забруднення біопроб під час їх збору. Створено та обладнано чисте приміщення на майданчику ЧАЕС для збору біопроб, що виключає їх зовнішнє радіоактивне забруднення. Розроблено і затверджено регулюючими органами та впроваджено у практику роботи ЧАЕС інструктивно-методичні рекомендації щодо контролю доз внутрішнього опромінення персоналу ПЗЗ.

Таблиця 2. Обсяги виконаних робіт з біофізичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ за період з 12.10.2004 р. по 28.02.2010 р.

Рік і місяць виконання аналізу	Тип біофізичного контролю					
	Вхідний	Поточний		Спеціальний	Вихідний	
		Вимірювання активності в пробах калу, вимірювання на експертному ЛВЛ	Вимірювання активності в пробах калу			
1	2	3	4	5	6	
2004 Жовтень–грудень	666	–	–	–	–	–
2005 Січень–грудень	1544	1502	13782	192	65	65
2006 Січень–серпень	972	1250	7324	188	55	55
Вересень–грудень	1 ст. 83	2 ст. 66	860	5014	81	77
2007 Січень	18	9	117	282	11	38
Лютий	13	2	115	699	48	12
Березень	10	1	215	499	11	11
Квітень	26	6	181	200	25	13
Травень	5	3	138	374	8	21
Червень	39	19	51	499	17	46
Липень	4	2	64	200	17	28
Серпень	2	–	–	252	9	1
Вересень	65	26	65	375	7	1
Жовтень	27	11	50	423	5	–

Продовження табл. 2

	1	2	3	4	5	6	
2007	Листопад	65	34	58	457	1	—
	Грудень	12	2	73	296	—	—
	<b>Всього за 2007 р.</b>	<b>286</b>	<b>115</b>	<b>1127</b>	<b>4556</b>	<b>159</b>	<b>171</b>
2008	Січень	48	16	58	400	—	—
	Лютий	51	19	107	400	—	—
	Березень	115	54	14	519	7	—
	Квітень	81	43	174	866	8	—
	Травень	53	21	183	798	—	—
	Червень	65	25	132	300	—	18
	Липень	119	52	—	400	18	7
	Серпень	57	25	55	270	13	6
	Вересень	67	40	31	207	21	5
	Жовтень	37	25	95	683	13	5
	Листопад	27	14	114	546	5	—
	Грудень	91	34	68	539	16	—
	<b>Всього за 2008 р.</b>	<b>811</b>	<b>368</b>	<b>1031</b>	<b>5928</b>	<b>101</b>	<b>41</b>
2009	Січень	133	72	65	220	6	—
	Лютий	155	64	108	795	4	2
	Березень	126	51	168	1299	13	1
	Квітень	54	29	113	1483	13	—
	Травень	129	62	130	1096	12	3
	Червень	180	75	92	998	13	1
	Липень	136	62	129	1788	9	—
	Серпень	88	54	217	1490	22	—

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5	6
2009					
Вересень	146	166	1793	14	1
Жовтень	112	137	2193	26	2
Листопад	85	279	2881	26	—
Грудень	76	381	3272	29	—
<b>Всього за 2009 р.</b>	<b>1420</b>	<b>1985</b>	<b>19308</b>	<b>187</b>	<b>10</b>
2010					
Січень	36	146	1994	66	4
Лютий	122	232	2585	35	2
Станом на березень 2010 р	158	378	4579	101	6
<b>ВСЬОГО</b>	<b>6006</b>	<b>8133</b>	<b>60491</b>	<b>1009</b>	<b>425</b>

У жовтні–листопаді 2005 р., після першого року робіт з медичного і біофізичного забезпечення робіт за ПЗЗ, Замовник (ДСП ЧАЕС) здійснив оцінку цієї програми за допомогою міжнародного аудиту. Аудиторська група складалася з фахівців RTI International (Research Triangle Park, Північна Кароліна, США), Battelle Memorial Institute (Річланд, Вашингтон, США) і Duke University (Дурхам, Північна Кароліна, США). Згідно з висновком міжнародного аудиту, цей проект заслуговує високої оцінки і повної підтримки як за використану методологію, так і за організацію виконання робіт з деякими рекомендаціями щодо оптимізації його управління. Аудит робіт з ПЗЗ, проведений Корпорацією Mouchel Parkman у 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 ППР.

Наведені вище результати проведення медико-біофізичного контролю свідчать про виняткову важливість продовження медичного і біофізичного супроводу

робіт за ПЗЗ, оскільки саме проблема запобігання опромінювання персоналу є ключовою при виконанні робіт у подібних радіаційно-гігієнічних умовах.

### **Висновки.**

1. Програма медичного і біофізичного забезпечення робіт з перетворення об'єкта “Укриття” ДСП ЧАЕС засвідчила свою необхідність і ефективність, оскільки результати перших місяців роботи з перетворення об'єкта “Укриття” ЧАЕС показали, що в унікальних радіаційно-гігієнічних умовах найкритичнішими є не інженерно-технічні проблеми, а збереження здоров'я людей і запобігання неадекватним діям персоналу пов'язаним з відхиленнями в стані його здоров'я.

2. Незважаючи на попередній медичний огляд за місцем проживання, під час вхідного медичного контролю стан здоров'я понад 50% потенційних працівників визнано таким, що не відповідає вимогам до участі в роботах за ПЗЗ, тому, вхідний і заключний медичний контроль необхідно проводити тільки у високоспеціалізованих, адекватно оснащених медичних установах, які мають практичний досвід надання медичної допомоги, проведення медичного контролю особам, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання і, зокрема, при надходженні радіонуклідів до організму.

3. У результаті здійснення поточного біофізичного контролю було виявлено не раз випадки вмісту  $^{239+240}\text{Pu}$  у пробах калу на рівні, при якому необхідно проводити спеціальний біофізичний і медичний контроль для верифікації шляхів надходження радіонуклідів в організм і оцінки дози внутрішнього опромінення. Результати біофізичного контролю також є основою для проведення комплексу організаційних заходів з технічної і радіаційної безпеки персоналу підрядних організацій ПЗЗ і ЧАЕС, спрямованих на чітке дотримання умов, які перешкоджають 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 за ПЗЗ. Розвиток системи контролю індивідуальних доз опромінення персоналу ПЗЗ у рамках робіт з медико-біофізичного контролю передбачає інтеграцію зі службою радіаційної безпеки ЧАЕС для контролю доз як внутрішнього, так і зовнішнього опромінення, що відповідає вимогам розроблених і впроваджених у

практику ЧАЕС інструктивно-методичних документів щодо контролю доз опромінення персоналу ПЗЗ.

5. Збереження здоров'я і працездатності персоналу потребує здійснення комплексу оздоровчих і реабілітаційних заходів, які необхідно реалізовувати в рамках спеціальних індивідуальних програм лікування на базі високоспеціалізованих лікувальних установ.

### 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.: Атика, 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. Khomaziuk 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 / Ed. 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 : Abstr. 2nd Int. Conf., Dublin, 27–29 June, 2001.. — 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. Базыка, А.И. Нягу* и др. // Медицинские проблемы при выводе Чернобыльской АЭС из эксплуатации. Наукові та технічні аспекти міжнародного співробітництва в Чорнобилі / Міжнародний Чорнобильський центр, Славутинська 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 ін. ; за ред. В.П. Терещенко, В.О. Сушка. — К.: Медінформ, 2004. — 252 с.
9. Program of medical and biophysical control of personnel, which take part in works for transformation of Object Shelter of ChNPP into safe system / *V. Bebeshko, V. Sushko, I. Likhtarev et al.* // The International Conference “Twenty Years after Chernobyl Accident. Future Outlook”, Kyiv, Ukraine, April 24 –26, 2006: Cont. Pap. — Kyiv: Innovation Publishing Centre “HOLTEH”, 2006. — P. 536.
10. Технології оцінки стану органів і систем персоналу, зайнятого на роботах по здійсненню плану організаційних заходів на об’єкті “Укриття” / *В.Г. Бебешко* та ін.: Методичні рекомендації. — К.: МОЗ України, 2002. — 44 с.

11. Методологія оцінки результатів медичного контролю стану здоров'я і професійної працездатності персоналу "Укриття" / *Бєбешко В.Г.* та співавт. : Методичні рекомендації. — 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). — Методичні рекомендації. — Харків, 1999. — 16 с.

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

*В. Г. Бєбешко, Д. А. Базыка, В. А. Сушко, И. А. Лихтарев, Л. А. Ляшенко, К. Н. Логановский, С. Ю. Нечаев, Ю. В. Бончук, П. Б. Арсов, Л. И. Швайко, Э. А. Саркисова*

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

В публикации представлено описание системы медико-биофизического сопровождения работ по плану осуществления мероприятий на ОУ. Даны результаты работы за период с 2004 по 2009 гг. и доказательства соответствия системы медико-биофизического контроля современным требованиям нормативной и рекомендательной базы Украины. Показано, что внедрение системы в практику



медицинского и радиологического сопровождения работ по ПОМ, обеспечило адекватной уровень медицинского обеспечения и радиационной защиты персонала занятого на работах по ПОМ.

**Ключевые слова:** *Чернобыльская катастрофа; объект “Укрытие”, радиационная защита персонала, клинко-дозиметрический регистр, дозы внутреннего облучения.*

**CONDITION OF THE RADIATION AND HEALTH PROTECTION  
OF THE PERSONNEL OF THE CONTRACTOR ORGANIZATION INVOLVED  
INTO THE WORKS ON TRANSFORMATION OF THE CHNPP OBJECT  
“SHELTER” INTO ECOLOGICALLY SAFE SYSTEM (ON THE RESULTS  
OF THE CREATED CLINICAL-DOSIMETRIC REGISTER)**

*V. G. Bebeshko, V. O. Sushko, I. A. Likhtarev, D. A. Bazyka, K. M. Loganovsky,  
L. O. Liashenko, S. Yu. Nechaev, Yu. V. Bonchuk, P. B. Aryasov,  
L. I. Shvayko, E. O. Sarkisova*

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

Description of the medical-biophysical support of the work on the Shelter Implementation Plan (SIP) at the Shelter Object is presented. Results of the work for the period of 2004–2009 demonstrated of the correspondence of the medical-biophysical monitoring system to the modern regulatory and normative base of Ukraine. It is shown that implementation of the system into practice of medical and radiological support for SIP work provides adequate level of medical and radiation protection securing the personnel involved into SIP works.

**Key words:** *Chornobyl accident; object “Shelter”, radiation protection of the personnel, clinical-dosimetric register, internal exposure dose.*

УДК: 616.127.-005.8:616-001.28:369.223.23/24

## РАДІАЦІЙНІ ТА НЕРАДІАЦІЙНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД

О.М. Настіна

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

---

**Ключові слова:** *хронічна ішемічна хвороба серця, учасники ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, радіаційні і нерадіаційні фактори ризику.*

---

У порівнянні з попередніми роками поширеність і захворюваність на хронічну ішемічну хворобу серця (ХІХС) у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи зростає майже втричі і в наступні роки прогнозується подальше їх зростання внаслідок збільшення віку постраждалих, високої поширеності у них факторів ризику (ФР). Зростання прогностично небезпечних ускладнень [1], порушень серцевого ритму, серцевої недостатності не може не вплинути на виживаність хворих на ХІХС. Значні економічні втрати цих хворих зумовлюють висока вартість лікування, перш за все, госпітального, стійка інвалідизація. У зв'язку з вирішальним впливом ІХС на стан здоров'я населення і серйозними медичними та соціальними наслідками в більшості країн світу, ця проблема за останній період розглядається на світовому і національних рівнях кожні 2–3 роки [2–4].

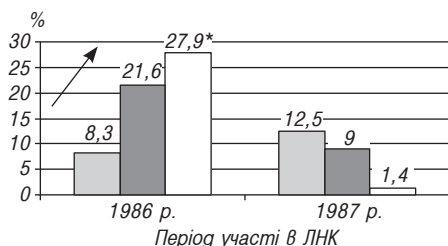
**Мета роботи** — визначити особливості впливу радіаційних та нерадіаційних факторів ризику на розвиток хронічної ішемічної хвороби серця в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у віддалений період.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 182 чоловіки у віці до 69 років, які виконували відновлювальні роботи на Чорнобильській АЕС в 1986–1987 рр., і в подальшому захворіли на ХІХС. Критеріями включення до групи спостереження були документовані ознаки стабільної стенокардії згідно з Рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства з діагностики та лікування стабільної стенокардії (2006 р.) [4]. Контрольну групу склали 50 чоловіків з ХІХС, які не зазнали впливу іонізуючого опромінення (ІО). Обстеження проводилось в динаміці 4-

тижневого госпітального лікування. Середній вік учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (УЛНК) склав (59,7±0,6), в контролі — (58,6±1,1) років ( $p>0,05$ ), доза зовнішнього опромінення (ДЗО) — (21,4±1,5) сЗв. Хронічна ІХС у 70,3% УЛНК була асоційована з артеріальною гіпертензією (АГ), в контролі — в 86% випадків.

Використано стандартизований комплекс методів дослідження, який включав аналіз особливостей радіаційного опромінення та інших факторів Чорнобильської катастрофи, профілю ФР. Враховували величину ДЗО, періоди участі в ліквідації наслідків катастрофи — квітень—травень 1986 р. і 1987 р. В числі інших ФР нерадіаційного походження оцінювали АГ, гіперхолестеринемію (ГХС), надлишкову масу тіла (НМТ), звичку тютюнопаління (ТП), обтяжену спадковість (ОС), наявність цукрового діабету (ЦД). Базу даних сформовано в системі Microsoft Excel, статистична обробка проведена за допомогою пакету інтегрованих програм. Використані методи графічного аналізу і представлення отриманих результатів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Доза зовнішнього опромінення була документована у 143 УЛНК з ХІХС і в середньому склала (21,4±1,5) сЗв. У 72,8% УЛНК ДЗО перевищувала 10 сЗв і у кожного третього УЛНК 1986 р. була в діапазоні 25–60 сЗв. Хронічна ІХС серед УЛНК 1986 р. (рис. 1) майже в 3 рази переважала дані в УЛНК 1987 р. ( $p<0,05$ ). Частота її поступово зростала з 8,3% при опроміненні в діапазоні 0,5–9,9 сЗв до 21,6% при 10–24,9 сЗв і 27,9% — при 25–60 сЗв ( $p<0,05$ ). Серед УЛНК 1987 р. залежність частоти ХІХС з ДЗО не встановлена.



**Рис. 1.** Залежність між частотою хронічної ішемічної хвороби серця, дозою зовнішнього опромінення і періодом участі в ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи,  $n=143$ : □ — 0,5–9,9; ■ — 10–24,9; ▨ — 25–60 сЗв; \* — достовірна відмінність від даних в групі 0,5–9,9 сЗв,  $p<0,05$

пазоні 0,5–9,9 сЗв до 21,6% при 10–24,9 сЗв і 27,9% — при 25–60 сЗв ( $p<0,05$ ). Серед УЛНК 1987 р. залежність частоти ХІХС з ДЗО не встановлена.

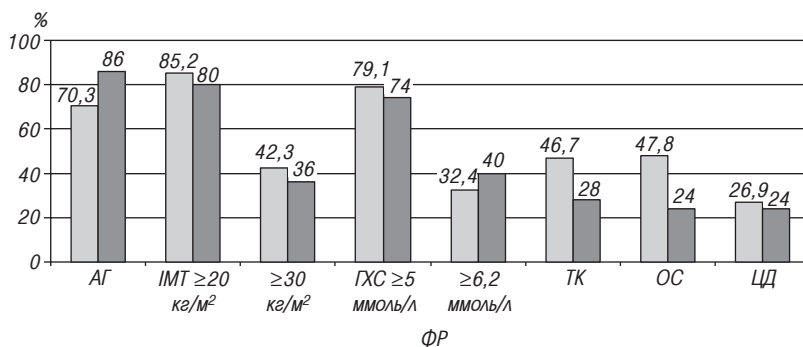
За результатами 20-річного дослідження особливостей динаміки стану здоров'я медичного персоналу, який професійно зазнає впливу ІО, визначене вірогідне зростання серцево-судинної захворюваності при стажі роботи понад 15 років і тенденцію її збільшення зі зростанням стажу і накопиченої дози [5]. Відзначають [6] вищу частоту ІХС в УЛНК з

ДЗО $\geq$ 25 сЗв, ніж у населення. Тенденцію до зростання ризику захворювання на ІХС в УЛНК зі збільшенням дозового навантаження описують [7] за даними епідеміологічних досліджень.

Здебільшого участь у відновлювальних роботах на ЧАЕС характеризувалась поєднаним впливом ІО, хімічних речовин, несприятливого температурного режиму тощо. Не можна не враховувати, що екологічно обумовлений контакт зі шкідливими речовинами і сполуками — не єдиний шлях, яким вони потрапляють в організм людини. Він поєднується з іншими джерелами їх надходження, як то професійний та побутовий контакт, куріння. Аналіз обстежених нами УЛНК показав, що за професійною приналежністю 60% УЛНК з ХІХС мали контакт із кумулятивною дією свинцю та інших шкідливих речовин проти 40% — в контролі ( $p < 0,05$ ). Переважно це були водії, зварювальники, слюсарі. Існують дані [8] про більш високу частоту ІХС, інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті серед водіїв автотранспорту, залізничників, зварювальників, гірників загальної популяції.

Серед інших факторів нерадіаційного походження розвитку ІХС у більшості обстежених передували АГ, НМТ, ГХС, генетична схильність (рис. 2).

Найбільша частота з врахованих ФР нерадіаційної природи встановлена для АГ, ГХС, НМТ. В УЛНК частота ГХС, НМТ, ТК, ОС була вищою. Більшість з них піддаються модифікації.



**Рис. 2.** Частота факторів ризику в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи з хронічною ішемічною хворобою серця: □ — Група спостереження; ■ — Контроль

Особливої уваги потребує артеріальна гіпертензія. Збільшення систолічного артеріального тиску (АТ) при ХІХС становило в середньому 25 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). Зміни діастолічного АТ були менш значущі — 9,3 мм рт. ст. Адекватна антигіпертензивна терапія в УЛНК сприяла нормалізації АТ на 49,4%, знижувалась кількість випадків, коли АТ перевищував цільові рівні ( $p < 0,05$ ). Отримані дані [9], що тривалий вплив зовнішнього опромінення у діапазоні “малих” доз у працівників атомної промисловості посилює негативний вплив традиційних ФР серцево-судинних захворювань. Пріоритетними вважають АГ, НМТ, ОС, психоемоційне перевантаження, дисліпідемію, гіпергомоцистемію. За даними дослідження працівників персоналу підприємства атомної галузі [10] АГ встановлена у 55,5%, вона корелювала з віком; порушення добового профілю АТ по типу “non-dippers” і “night-peakers” — зі змінним характером праці в умовах контакту з джерелами іонізуючого випромінювання. Отримані нами результати відносно рівня АТ у обстежених з ХІХС і дані інших авторів дають підстави вважати, що АГ є серйозним фактором ризику ІХС у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Вміст загального холестерину (ЗХС) в крові в УЛНК з ХІХС майже у 80% перевищував 5 ммоль/л, а у половини з них — 6,2 ммоль/л. Втім, коливання середніх значень відносно контролю не перевищили 0,6 ммоль/л і не досягали статистичної значущості. У неопромінених осіб встановлена кореляція між показниками ліпідного обміну і ступенем коронарного стенозу [11]. Враховуючи, що на атерогенез впливає ангіотензин II шляхом стимуляції міграції макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів в судинну стінку, підвищення окислення холестерину і ліпопротеїдів низької щільності, вплив на ендотеліальну функцію з порушенням вивільнення NO і активацією ендотеліну-1, цитокінів і факторів росту — все це відіграє важливу роль в тромбостворенні. В процесі 4-тижневого лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту спостерігалась тенденція до зниження ЗХС, але можливості короткочасного лікування обмежені. Зниження ЗХС крові  $< 5$  ммоль/л спостерігали у 7,7% хворих, а  $\geq 6,2$  ммоль/л — у 6% ( $p > 0,05$ ), з них у 4,9% — при асоціації ХІХС з АГ.

Надлишкова маса тіла в УЛНК з ХІХС з індексом маси тіла  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> встановлена в 85,2%, в контролі — 80%,  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> — відповідно в 42,3% і 36% випадків. За даними інших досліджень [10], у працівників атомної промисловості НМТ зареєстрована у 45,9% чоловіків, ожиріння I ступеня — у 21,3%, II — у 3,6%, III — у 1,1% обстежених.

У 10-річному дослідженні кардіоваскулярного фатального ризику при ожирінні та радіаційному впливі в малих дозах [12] виявили зростання серцево-судинної смертності.

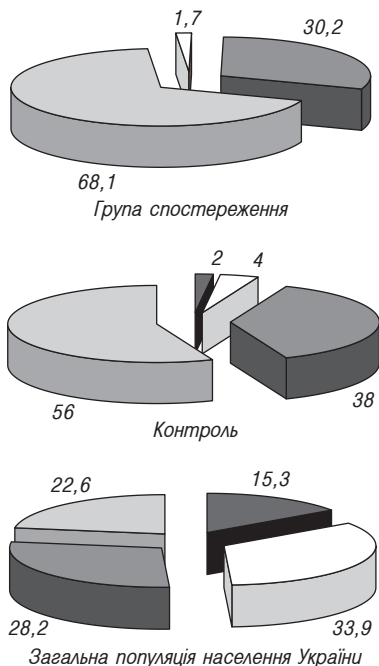
Звичка ТП серед УЛНК з ХІХС досягла 46,7%, при даних в контролі — 28% ( $p < 0,05$ ). Більшість, 19,8%, викурювали  $\geq 20$  сигарет за добу, 8,2% — до 10. В процесі лікування припинили курити лише окремі УЛНК з ХІХС. Україна належить до 11 європейських країн з високою поширеністю ТП серед чоловіків. Вплив ТП порівнюють з ефектами, які виникають в органах-мішенях, що зазнають тривалого професійного або екологічно обумовленого впливу аерозольних форм сполук важких металів [8]. Серед обстеженого персоналу атомної промисловості щоденно курили 56,5% і лише 25,7% не курили зовсім [10].

Обтяжена спадковість в УЛНК визначена в 47,8% випадків. Із них у 6,1% хворих у кровних родичів в анамнезі був перенесений інфаркт міокарда, у 6,6% — гостре порушення мозкового кровообігу, у 26,7% — гіпертонічна хвороба. Генетичні дослідження впливу іонізуючого опромінення ІО в малих дозах на тривалість життя [13] показало, що зниження тривалості життя в результаті дії ІО може бути обумовлене індукцією генів, що беруть участь в клітинному старінні. Дослідження генетичних факторів захворювань професійно опроміненого персоналу ядерного центру показало, що носії відповідних алелей генних локусів АСР і Gc достовірно частіше захворюють в умовах впливу на них  $\gamma$ -нейтронного випромінювання [14].

Порушення толерантності до вуглеводів і діабет вважають головними ФР ХІХС в загальній популяції населення. У обстежених нами УЛНК підвищений рівень глюкози в крові вище 7 ммоль/л встановлено в 24,7% і в контролі — у 20% випадків.

Сполучення АГ, ГХС і ТК в УЛНК з ХІХС визначено у 58,2%, в контролі — 22% ( $p < 0,05$ ). Високий рівень АТ, порушення обміну ліпідів і ТК підвищують ризик виникнення смерті у чоловіків з нормальною масою тіла в 5,5 разу, у осіб с НМТ — в 6,2 разу, а при ожирінні — майже у 8 разів в порівнянні з референтною групою [15]. Більш ніж у половини УЛНК з ХІХС встановлена асоціація АГ, НМТ з ЦД, проти третини в контролі.

Оцінка можливостей реалізації кожного з врахованих ФР не може розглядатися окремо і потребує урахування взаємодії з іншими чинниками, про що свідчить аналіз розподілу УЛНК, хворих на ХІХС, за кількістю ФР. Встановлено (рис. 3), що в групі спостереження з одним ФР було 1,7%, 2 — 30,2%, 3 і більше — 68,1% осіб, в контролі відповідно 4%, 38%, 56%.



**Рис. 3.** Розподіл обстежених за кількістю факторів ризику: ■ — немає ФР; □ — 1; ■ — 2; □ — 3 і більше

На відміну від цього, частка населення України з 1 ФР складає — третину, з 2 — четверту частину [15]. Відповідно, кількість осіб з 3 і більше ФР серед загальної популяції була меншою більш ніж у два рази. Дослідження розповсюдженості ФР у персоналі підприємства атомної галузі показало, що з 2 ФР їх було 22,3%, 3 і більше — 68,5% [16].

### Висновки.

1. Розвиток ішемічної хвороби серця в УЛНК обумовлює взаємодія порушень, набутих внаслідок катастрофи, з генетичними та іншими факторами нерадіаційної природи.

2. У 72,8% УЛНК доза зовнішнього опромінення перевищувала 10 сЗв і у кожного третього УЛНК 1986 р. становила 25–60 сЗв. Хронічна ішемічна хвороба серця серед УЛНК 1986 р. майже в 3 рази переважала дані в УЛНК 1987 р.

3. Найбільша частота з врахованих ФР нерадіаційної природи встановлена для артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії, надлишкової маси

тіла, дещо менша — тютюнопаління, обтяженої спадковості, цукрового діабету, тобто, більша частина факторів ризику, які передували розвитку ІХС в УЛНК, піддаються модифікації.

4. Асоціація АГ, НМТ з ЦД встановлена більш ніж у половини УЛНК з ХІХС і у третини осіб в контролі. З трьома і більше факторами ризику УЛНК було у два рази більше, ніж таких осіб в загальній популяції.

5. Під впливом адекватного лікування найбільш значною була модифікація артеріальної гіпертензії, кількість випадків досягнення цільових рівнів артеріального тиску зросла на 49,4% ( $p < 0,05$ ).

6. Серйозний прогноз при ішемічній хворобі серця стосовно життя і працездатності обумовлює необхідність інтенсифікації заходів, спрямованих на багатофакторну профілактику, своєчасне виявлення по-

чаткових проявів захворювання і попередження наслідків. Особливості структури, пріоритетів, взаємодії факторів радіаційної і нерадіаційної природи, які передували розвитку ІХС в УЛНК, можуть бути використані для оцінки ризику і оптимізації профілактичних заходів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Хвороби системи кровообігу / *І.М. Хомазюк, Н.В. Курсіна, Ж.М. Златогорська* та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. — К.: ДІА, 2007. — С. 224–249.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред *В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка*. — К.: ВМБ, 2008. — 128 с.
3. *Лутай М.І., Лисенко Г.Ф.* Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України. — К.: ПП МВБ, 2008. — 64 с.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of / *K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino* et al. // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1341–1381.
5. Особливості динаміки стану здов'я медичного персоналу Харкова та Харківської області, професійно пов'язаного з дією іонізуючого випромінювання, за даними 20-річного спостереження / *Л.О. Гайсенюк, Г.В. Кулініч, Л.Л. Стадник* та ін. // *Укр. радіол. журн.* — 2008. — № 16. — С. 171–177.
6. *Moroz G.* Iiefangjun yixue zazhi // *Med. I. Clin. People's Liberation Army.* — 2007. — N 7. — P. 768–770.
7. *Бузунов В.О., Федірко П.А., Стрій Н.І.* Оцінка ризику виникнення ішемічної хвороби серця і гіпертонічної хвороби в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // *Укр. кардіол. журн.* — 2006. — № 6. — С. 101–105.
8. *Бабанов С.А.* Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей // *Медицина труда и промышленности.* — 2007. — № 7. — С. 6.
9. Риск развития артериальной гипертонии у персонала Сибирского химического комбината / *А.Б. Карпов, Ю.В. Семёнова, В.В. Дубин* и др. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2008. — № 4. — С. 456–463.
10. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у персонала предприятия атомной отрасли / *Ю.В. Семёнова, А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов* и др. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2008. — № 4. — С. 445–455.
11. *Шишкин В.В.* Сравнительная оценка значимости показателей липидного обмена в диагностике ишемической болезни сердца // *Укр. кардіол. журн.* — 2006. — № 3. — С. 55–57.
12. *Плеханова О.В., Калев О.Ф., Аклев А.В.* Десятилетний кардиоваскулярный фатальный риск при ожирении и радиационном воздействии // *Уральский мед. журн.* — 2007. — № 2. — С. 63–67.
13. *Москалев А.А.* Генетические исследования влияния ионизирующей радиации в малых дозах на продолжительность жизни // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2008. — № 2. — С. 139–145.
14. *Корзенева И.Б., Скородумова Е.Н., Самсонова В.Ф.* Генетические факторы риска заболеваний у профессионально облучавшегося персонала Российского Федерального ядерного центра // *Молодежь в науке: Сб. докл. 5 науч.-техн. конф., Саратов, 1–3 ноября 2006 г.* — Саратов, 2007. — С. 531–540.



15. Коваленко В.М. Атеросклероз і асоційовані з ним хвороби внутрішніх органів: загальна стратегія профілактики та етапність спеціалізованого лікування // Укр. кардіол. журн. — 2008. — № 5. — С. 3–8.
16. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у персонала предприятия атомной отрасли / Ю.В. Семенова, А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2008. — № 4. — С. 445–455.

### РАДИАЦИОННЫЕ И НЕРАДИАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД

*Е. М. Настина*

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

Определены особенности влияния радиационных и нерадиационных факторов риска на развитие хронической ишемической болезни сердца у участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы в отдаленный период. Развитие заболевания обуславливает взаимодействие нарушений, приобретенных вследствие Чернобыльской катастрофы, с генетическими и другими факторами нерадиационной природы. Особенности структуры, приоритетов, взаимодействия факторов радиационной и нерадиационной природы, которые предшествовали развитию ишемической болезни сердца у участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы, могут быть использованы для оценки риска и оптимизации профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *хроническая ишемическая болезнь сердца, участники ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы, радиационные и нерадиационные факторы риска.*

### RADIATION AND NON RADIATION RISKS FACTORS IN DEVELOPMENT OF THE CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE IN CLEAN-UP WORKERS AFTER CHERNOBYL ACCIDENT IN REMOTE PERIOD

*E. M. Nastina*

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

Peculiarities of influence of radiation and non-radiation risk factors on development of a chronic ischemic heart disease in clean-up workers after Chornobyl accident in remote period were defined. Disease development caused interaction of the disorders associated with Chornobyl accident, with genetic and other non-radiation factors. Peculiarities of structure, priorities, interactions of radiation and non-radiation factors that preceded the development of ischemic heart disease can be used for estimation of risks and optimisation of preventive measures.

**Key words:** *chronic ischemic heart disease, clean-up workers of Chornobyl accident, radiation and non-radiation risk factors.*

УДК 616.98 [578.825: 616.155.392]: 614.876

## РИЗИК РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІД ВПЛИВОМ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ ГЕНОТИПУ

А.А. Чумак, Г.В. Плєскач

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

---

**Ключові слова:** аварія на Чорнобильській АЕС, іонізуюче випромінення, серцево-судинні захворювання, поліморфізм генів.

---

Патологія серцево-судинної системи є головною причиною захворюваності та смертності населення всіх розвинутих країн, в тому числі й України. Провідну роль у непухлинній захворюваності учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС також відіграють захворювання нервової та серцево-судинної системи [1–4]. За даними державної статистики України найбільш часто серед УЛНА зустрічаються артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця. Вони і визначають провідну позицію серцево-судинних захворювань у загальній структурі смертності (64,7%) та інвалідизації (53%) постраждалих.

В основі патологічного впливу іонізуючого випромінення (ІВ) на серцево-судинну систему лежить ендотеліальна дисфункція — порушення мембран ендотеліоцитів, підвищення їх проникливості, некроз клітин з можливим утворенням тромбів. У більш віддаленому періоді розвивається ішемія міокарду та інтерстиціальний фіброз [5, 6].

Епідеміологічні дані щодо підвищення ризику серцево-судинних захворювань під впливом ІВ отримані при обстеженні різних контингентів опромінених: особи, які вижили внаслідок атомного бомбардування у Хіросімі та Нагасаки; діти, опромінені *in utero*; робітники атомної промисловості; лікарі-радіологи.

Численними дослідженнями осіб, які вижили внаслідок атомного бомбардування у Хіросімі та Нагасаки, показано підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, кальцифікації дуги аорти, артеріальної гіпертензії та смертності від серцево-судинних захворювань [7–9]. Однак, на відміну від ризиків розвитку пухлинних захворювань, дані відносно ризику розвитку непухлинної патології

показують менш виразну залежність від отриманої дози опромінення, що свідчить на користь впливу інших додаткових чинників [10, 11].

Серед японської популяції була обстежена також значна когорта дітей, опромінених *in utero*, у порівнянні з дітьми, опроміненими у віці до 10 років. В обох групах виявлено підвищення ризику розвитку артеріальної гіпертензії та серцево-судинних захворювань, однак розбіжності між групами були недостовірні. Автори пов'язують це з тим, що особи, опромінені *in utero*, на момент проведення аналізу ще не досягли 60-річного віку, після якого слід очікувати суттєвого збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань, особливо інфаркту міокарда та ішемічного інсульту [12, 13].

В той час, коли ризик розвитку серцево-судинних захворювань при дії ІВ у високих дозах вважають встановленим (хоча механізми його дискутуються), тривалий вплив малих та середніх доз (0–5 Гр) на серцево-судинну систему остаточно нез'ясований [14].

В канадському дослідженні 337 397 працівників атомної промисловості та лікарів-радіологів виявлена підвищена кількість випадків смерті від серцево-судинних хвороб та залежність між отриманою дозою та ризиком померти від серцево-судинних хвороб [15]. Аналогічна залежність встановлена при обстеженні 64 937 робітників атомної промисловості у Великій Британії. Ефект спостерігався при кумулятивній дозі 300 мЗв та вище [16].

Детальне обстеження 742 учасників ЛНА, за даними І.М. Хомазюк та співт., показало, що факторами розвитку порушень серцевого ритму є участь у ліквідації наслідків аварії у 1986 році, робота вахтовим методом, доза отриманого опромінення 25 сЗв та вище, негативні спогади про аварію, а також традиційні фактори ризику [17].

Дозозалежні ризики розвитку артеріальної гіпертензії і цереброваскулярних захворювань в групі учасників ЛНА виявлені на основі даних Національного медичного та дозиметричного реєстру Росії [18]. Найбільший ризик розвитку був характерний для ліквідаторів, які отримали дози опромінення >150 мЗв протягом менш, ніж 6 тижнів.

В останні роки значна увага приділяється генетичним факторам, які визначають схильність організму до розвитку серцево-судинних захворювань, насамперед ішемічної хвороби серця (ІХС). Переважна більшість досліджень проведена без урахування радіаційного чинника. Виявлено значення поліморфізмів генів, які визначають реакцію організму на запалення (ген лімфотоксину-альфа, галестину-2), цитохрому Р450 (метаболізм арахідонової кислоти), генів системи ренін-ангіотензину,

ліпідного обміну та ін. [19–23]. Лише в окремих роботах проводився аналіз впливу генного поліморфізму в умовах впливу ІВ. Так, проведено аналіз генотипу 57 учасників ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. на предмет поліморфізмів генів системи детоксикації ксенобіотиків (глутатіон-S-трансферази, GSTM1, GSTT1, GSTP1) та 5,10-метилентетрагідрофолат редуктази (MTHFR), що бере участь в процесах метилювання та синтезу ДНК. Виявлено підвищення кількості носіїв мінорної алелі гена GSTP1 у хворих з гострими порушеннями циркуляції. Гомозиготний генотип з делеціями GSTM1 і GSTT1, навпаки, виявився протективним для хворих з тяжкими серцево-судинними захворюваннями [24]. Водночас саме урахування генетичної схильності організму до розвитку серцево-судинної патології і дії ІВ може сприяти визначенню груп ризику осіб, які мають підвищену чутливість до впливу генотоксичних факторів та потребують більш ретельного моніторингу стану здоров'я.

### **Висновок.**

Одним з важливих проявів негативного впливу іонізуючого випромінювання на організм людини є ураження серцево-судинної системи. Епідеміологічними дослідженнями встановлено збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань та зростання смертності від них у різних групах населення, яке зазнало впливу дії іонізуючого випромінювання. Більш чіткі асоціації знайдені у осіб, які отримали значні дози опромінення. Переважання постійно зростаючої кількості серцево-судинних захворювань у структурі захворюваності та смертності учасників ЛНА на Чорнобильській АЕС підкреслює актуальність проблеми та необхідність пошуку та здійснення ефективних шляхів та методів раннього виявлення, профілактики та лікування цієї групи хвороб. Перспективним в цьому напрямку є дослідження генетичної схильності організму до розвитку серцево-судинних захворювань на тлі дії ІВ.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Романенко А.Ю. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи // Укр. радіол. журн. — 1996. — № 1. — С. 16–18.
2. Антипова С.И., Коржунов В.М., Поляков С.М. Смертность ликвидаторов Беларуси // 2-я Междунар. конф.: Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы, Киев, Украина, 1–6 июня, 1998 г. — К., 1998. — С. 10.
3. Зубовский Г.А., Тарарухина О.Б. Профилактика атеросклероза и инфаркта миокарда у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — № 2–3. — С. 296–298.
4. Киндзельский Л.П., Демина Э.А. Анализ заболеваемости у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии // Врачеб. дело. — 1998. — № 1. — С. 7–11.

5. Mechanisms of endothelial dysfunction after ionized radiation: selective impairment of the nitric oxide component of endothelium-dependent vasodilation / *A. Soloviev, S. Tishkin, A. Parshikov et al.* // *Br. J. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 138, N 5. — P. 837–844.
6. Role of endothelium in radiation-induced normal tissue damages / *F. Milliat, A. Francois, R. Tamarat, M. Benderitter* // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. — 2008. — Vol. 57, N 3. — P. 139–148.
7. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950–1985: part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86) / *Y. Shimizu, H. Kato, W.J. Schull et al.* // *Radiat. Res.* — 1992. — Vol. 130, N 2. — P. 249–266.
8. *Stewart A.M., Kneale G.W.* A-bomb survivors: factors that may lead to a re-assessment of the radiation hazard // *Int. J. Epidemiol.* — 2000. — Vol. 29. — P. 708–714.
9. Prevalence of atherosclerosis in relation to atomic bomb radiation exposure: an RERF Adult Health Study / *M. Yamada, K. Naito, F. Rasagi et al.* // *Int. J. Radiat. Res.* — 2005. — Vol. 81, N 11. — P. 821–826.
10. *Little M.P.* Cancer and non-cancer effects in Japanese atomic bomb survivors // *J. Radiol. Prot.* — 2009. — Vol. 29, N 2A. — A. 43–59.
11. Profiles of non-cancer diseases in atomic bomb survivors / *K. Kodama, S. Fujiwara, M. Yamada et al.* // *World Health Stat. Q.* — 1996. — Vol. 49, N 1. — P. 7–16.
12. Cardiovascular disease risk among atomic bomb survivors exposed in utero 1978–2003 / *Y. Tatsukawa, E. Nakashima, M. Yamada et al.* // *Radiat. Res.* — 2008. — Vol. 17, N 3. — P. 269–274.
13. Systolic blood pressure and systolic hypertension in adolescence of atomic bomb survivors exposed in utero / *E. Nakashima, M. Akahoshi, K. Neriishi, S. Fujiwara* // *Radiat. Res.* — 2007. — Vol. 168, N 5. — P. 593–599.
14. Low doses of ionizing radiation and risk of cardiovascular disease: A review of epidemiological studies / *C. Metz-Flamant, A. Bonaventure, F. Milliat et al.* // *Rev. Epidemiol. Sante Publique.* — 2009. — Vol. 57, N 5. — P. 347–359.
15. Low dose ionizing radiation exposure and cardiovascular disease mortality: cohort study based on Canadian national dose registry of radiation workers / *J.M. Zielinski, P.J. Ashmore, P.R. Bamd et al.* // *Int. J. Med. Environ. Health.* — 2009. — Vol. 22, N 1. — P. 27–33.
16. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946–2005 / *D. McGeoghegan, K. Binks, M. Gillies et al.* // *Int. J. Epidemiol.* — 2008. — Vol. 37, N 3. — P. 506–518.
17. Structure peculiarities, conditions and factors preceding the development of heart rhythm disorder in Chernobyl cleanup workers / *I.M. Khomaziuk, Zh.M. Zlatohors'ka, N.V. Kurcina et al.* // *Lik. Sprava.* — 2008. — N 3–4. — P. 22–30. — Дати мовою оригіналу!!!
18. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers / *V.K. Ivanov, M.A. Maksoutov, S.Y. Chekin et al.* // *Health Phys.* — 2006. — Vol. 90, N 3. — P. 199–207.
19. *Ozaki K.* Genetic background of acute coronary syndrome/ *Nippon Rinsho.* — 2010. — Vol. 68, N 4. — P. 615–620.
20. Lymphotoxin-alpha and galectin-2 SNPs are not associated with myocardial infarction in two different German populations / *K. Sedlacek, K. Neureuther, J.C. Mueller et al.* // *J. Mol. Med.* — 2007. — Vol. 85, N 9. — P. 997–1004.
21. *Zordoky B.N., El-Kadi A.O.* Effect of cytochrome P450 polymorphism on arachidonic acid metabolism and their impact on cardiovascular diseases // *Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 125, N 3. — P. 446–463.
22. *Pauly D.F.* Renin-angiotensin gene polymorphisms and neurohormonal inhibition / *Heart Fail. Clin.* — 2010. — Vol. 6, N 1. — P. 25–26.

23. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies / Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration // *Lancet*. — 2010. — Vol. 374, N 9726. — P. 1634–1639.
24. Genotype dependence of cytogenetic and epidemiological characteristics in the liquidators of the accident at the ChNPP / *L.E. Dal'nikova, D.K. Fomin, T.V. Elisova et al.* // *Radiats. Biol. Radioecol.* — 2008. — Vol. 48, N3. — P. 303–312. — Дати мовою оригіналу!!!

### РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОТИПА

*А. А. Чумак, Г. В. Плескач*

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

В обзоре литературы представлены данные, свидетельствующие о повышении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии ионизирующего излучения. Подчеркнуто, что анализ генетической предрасположенности организма к развитию сердечно-сосудистой патологии на фоне воздействия ионизирующего излучения может способствовать выявлению лиц группы риска, которые нуждаются в более тщательном мониторинге состояния здоровья.

**Ключевые слова:** авария на Чернобыльской АЭС, ионизирующее излучение, сердечно-сосудистые заболевания, полиморфизм генов.

### THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES DEVELOPMENT UNDER IONIZING RADIATION INFLUENCE TAKING INFO ACCOUNT OF GENETIC PECULIARITIES

*A. A. Chumak, G. V. Pleskach*

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

In the review the data of literature devoted the increasing of risk for the development of cardiovascular diseases under influence of ionizing radiation are presented. The analysis of background genetic factors may help to revealing the risk groups of sufferers being atrisk of ionizing radiation which need more deep monitoring of health status.

**Key words:** *Chornobyl NPP accident, ionizing radiation, cardiovascular diseases, gene polymorphism.*

УДК 616.1:616-036.22-093:616-001.28

## **СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В СТРУКТУРІ НЕПУХЛИННОЇ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

**В. Г. Бебешко, А. Л. Зайцева**

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

---

**Ключові слова:** аварія на ЧАЕС, УЛНА, хвороби системи кровообігу

---

Матеріали офіційної статистичної звітності МОЗ і Держкомстату України з питань захворюваності, інвалідизації, смертності та медичного обслуговування населення, включеного до Державного реєстру України (ДРУ) осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, вказують на негативний вплив її чинників на динаміку, рівні та структуру захворюваності [1].

З метою вивчення, оцінки і прогнозу медико-біологічних наслідків аварії на ЧАЕС на підставі довгострокового моніторингу здоров'я репрезентативних контингентів постраждалих, обґрунтування комплексу заходів для вдосконалення медичного моніторингу та профілактичних заходів у системі охорони здоров'я у 1992 р. створено Клініко-епідеміологічний реєстр (КЕР) ДУ “НЦРМ АМН України”, який є науковим підреєстром ДРУ. КЕР являє собою автоматизовану систему обліку динамічного спостереження за станом здоров'я репрезентативних груп потерпілих з певними індивідуальними дозовими навантаженнями або уточненими середньорічними показниками зовнішнього та внутрішнього опромінення [2].

Тривалий моніторинг стану здоров'я постраждалих контингентів вказує на прогресуюче зростання загальної захворюваності насамперед серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА). Так, показник захворюваності УЛНА в 1993 р. склав 1409, а в 2006 році — 22164,8 на 10 тис населення, при тому середній показник по Україні склав 534,4 та 21 869,3 відповідно [3–5].

В перші післяаварійні роки за даними стаціонарного спостереження пацієнтів клініки Центру впродовж 1986–1992 рр. в структурі непухлинної патології УЛНА найбільшу частку складала захворювання органів травлення — 25,31%, на другому місці — хвороби системи кровообігу

(СК), — 22,91% [6, 7]. З плином часу впродовж першого десятиріччя після аварії хвороби СК, котрі визначено більше, ніж у половини УЛНА на ЧАЕС, представлені переважно гіпертонічною хворобою (ГХ), ішемічною хворобою серця (ІХС), а також цереброваскулярною патологією (ЦВП). Відбувається збільшення кількості осіб працездатного віку первинно визнаних інвалідами внаслідок серцево-судинних захворювань [8].

Впродовж другого десятиріччя відмічається початок стрімкого збільшення частки УЛНА з цереброваскулярними хворобами [9]. У подальшому частота та розповсюдженість хвороб СК продовжує зростати серед всіх категорій постраждалих. Найбільш поширеними є ГБ та ІХС, які обумовлюють переважну більшість випадків серцевої недостатності. Найбільші темпи зростання смертності від серцево-судинних захворювань відзначено для ЦВП та ІХС. Через 15 років після опромінення в інтервалі доз 0,2–0,7 Гр на все тіло встановлена статистично значуща дозова залежність (ERR 1/Гр) як для смертності від СК у цілому, так і від ЦВП та ІХС незалежно від віку УЛНА на момент обстеження [10]. Смертність внаслідок хвороб СК посідає перше місце в загальній структурі смертності, перевищуючи в кілька разів смертність від новоутворень та в десятки разів — від хвороб інших класів [11].

На сучасному етапі досліджень за даними КЕР встановлено, що хвороби СК в структурі непухлинної соматичної патології УЛНА посідають перше місце і складають 30,0%, тобто майже третину всіх виявлених хвороб [5]. Незважаючи на відсутність багатьох несприятливих чинників, що мали безпосередній вплив на стан здоров'я УЛНА, в них і на даний час простежується негативна динаміка порушень СК. Все це зумовлює необхідність ретельного дослідження особливостей формування провідної патології СК та їх перебігу в УЛНА з метою удосконалення системи лікувально-реабілітаційних заходів та розробки відповідних рекомендацій для спеціалізованих лікувальних закладів.

**Мета роботи.** Надати порівняльну оцінку структури серцево-судинної патології в УЛНА на ЧАЕС в ранній та віддалені періоди після аварії, охарактеризувати радіаційні та нерадіаційні чинники в її розвитку.

**Матеріал і методи дослідження.** Джерелом інформації слугували результати комплексного поглибленого клініко-епідеміологічного моніторингу, проведеного за уніфікованою та стандартизованою програмою КЕР ДУ “НЦРМ АМН України” з розрахунком відносних ризиків розвитку окремих захворювань СК [12]. Вибірку для дослідження склали результати спостереження за 9674 УЛНА 1986–



1987 рр. чоловічої статі, середній вік яких на момент аварії на ЧАЕС склав  $(29,3 \pm 0,1)$  років. З них у 4254 осіб (43,9%) встановлені хвороби СК. Визначене дозове навантаження у середньому дорівнювало величині  $(13,1 \pm 0,2)$  сГр, при тому кількісний розподіл у відповідності із отриманою дозою складав:  $< 0,05$  сГр — 1904 особи,  $0,05$ – $0,09$  сГр — 635,  $0,10$ – $0,19$  сГр — 832,  $0,20$ – $0,24$ –383.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Під час атомних аварій переважна більшість постраждалих зазнала дії іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз, вплив їх на розвиток хвороб СК дотепер залишається дискусійною проблемою: описується можливість ушкодження судин, кардіоміоцитів, що призводить до ГХ або ІХС, за іншими даними, іонізуюче випромінювання у діапазоні малих доз безпосередньо не впливає на розвиток ГХ. Вважають, що немає підстав очікувати детермінованих іонізуючим випромінюванням соматичних захворювань, якщо доза опромінення не перевищує 30 сЗв за рік, або 1,5 сЗв/рік впродовж 50 років [13].

На основі проведених в УЛНА на ЧАЕС клініко-епідеміологічних досліджень встановлено, що розповсюдженість атеросклерозу судин сітківки ока, атеросклерозу аорти достовірно перевищує контрольні рівні. Статистично доведено, що радіаційний вплив в діапазоні малих доз викликає достовірне дозозалежне збільшення розповсюдженості та передчасний розвиток ангіосклерозу судин сітківки ока, атеросклерозу аорти, а також проявів вестибулярних порушень [14].

Зміни артеріального тиску (АТ) в осіб, що зазнали дії іонізуючого випромінювання відмічали, як тільки стали відомі його біологічні ефекти. Втім, проблема ця привертає увагу переважно після найбільш масштабної аварії на ЧАЕС. Гіпертонічну хворобу в УЛНА характеризує множинність і різноманітність факторів, що обумовлюють її розвиток. Відомі на цей час фактори варіюють і постійно уточнюються.

Згідно підтверджених даних, підвищення АТ, переважно транзиторного характеру, були описані як епідеміологічний спалах, знайдено достовірну залежність виникнення ГБ від нервово-емоційної напруги, тривалого чи одномоментного стресу, що виник від усвідомлення впливу іонізуючої радіації.

Найчастіше перебіг захворювань серцево-судинної системи у в УЛНА носить доброякісний неактивний персистуючий характер, а патологічний процес виявляється на пізніх незворотних стадіях.

Незважаючи на те, що на цей час рівень радіаційного опромінення відповідає нормативам радіаційної безпеки, не можна не врахо-

увати вплив на стан здоров'я постраждалих чинників віддаленого післяаварійного періоду, а саме: негативних спогадів про події Чорнобильської катастрофи, змін звичних умов життя, трудової діяльності, психологічної напруги, пов'язаної з тривогою за наслідки отриманого радіаційного опромінення, вирішенням питань соціального захисту. У віддалений після аварії період на особливу увагу заслуговує аналіз дії негативних спогадів щодо подій Чорнобильської катастрофи. Високий інтегральний бал спогадів асоціюється з порушенням добового профілю артеріального тиску [15].

Розповсюдженість захворювань серцево-судинної системи за даними КЕР (1992–2001 рр.) становить 2360,8, у тому числі, ГБ — 385,1, ІХС — 314,2, цереброваскулярної патології — 534,8, церебральний атеросклероз — 373,2 на 1000 обстежених відповідно. Патологія СК серед УЛНА спостерігається понад 3 рази частіше, ніж серед всього населення [5]. Відносні ризики (RR) розвитку найбільш поширених захворювань СК складають на цей період в УЛНА, опромінені в діапазоні доз 0,2 — 0,249 сГр, для ГБ 1,10 (1,0; 2,4), для ЦВП — 1,31 (1,13; 1,25) [10].

За даними спостереження УЛНА 1986–1987 рр. впродовж 1992–2008 рр. провідною патологією в них була захворюваність органів серцево-судинної системи, серед яких визначено частку хворих на ЦВП (22,6%), ГБ (16,3%), ІХС (13,3%), що в 1,1–1,3 рази вище показників серед працеспроможного населення, котре не зазнало радіаційного впливу.

В УЛНА 1986–1987 рр., опромінені в діапазоні малих доз, у середньому (13,1+0,2) сГр, ризик розвитку ГБ дорівнює 1,06 (0,80; 1,56); ІХС — 1,4 (1,09; 2,02); ЦВП — 1,32 (1,11; 1,26) і в межах діапазону отриманих доз показники статистично не відрізняються між собою.

**Висновок.** Результати дослідження, проведеного в період 1992–2008 рр. за програмою КЕР ДУ “НЦРМ АМН України”, з вивчення розповсюдженості та ризику розвитку хвороб системи кровообігу в УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., які зазнали дії іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз (до 25,0 сГр), слугують достатньо вагомою підставою для продовження поглибленого вивчення особливостей перебігу захворювань серцево-судинної системи у даного контингенту осіб, що є необхідним для удосконалення системи лікувально-профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів щодо мінімізації виявлених порушень у системі кровообігу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Богущ Л.Г.* Стан здоров'я населення України, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС: динаміка, проблеми, перспективи вдосконалення медичного обслуговування // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Зб. наук. праць НЦРМ АМН України. — 2009. — Вип. 14. — С.85 — 92.
2. Клініко-епідеміологічний реєстр / *А.Ю. Романенко, В.Г. Бебешко, В.О. Бузунов, Л.І. Краснікова* // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — Київ: ДІА, 2007. — С. 42–44.
3. Епідеміологічне дослідження непухлинної захворюваності учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, 1986–1987 рр. / *В.М. Терещенко, В.О. Бузунов, Ю.В. Войчулене* // Гігієна населених місць. — 2003. — Вип. 42. — С. 298–303.
4. Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / *В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, Л.И. Красникова* и др. // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 174–184.
5. *Бузунов В.О., Терещенко В.М., Стрий Н.І.* Непухлинна захворюваність та смертність учасників ліквідації аварії на ЧАЕС // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — Київ: ДІА, 2007. — С. 216–223.
6. *Бузунов В.О., Страпко Н.П., Пирогова Е.А.* Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2001. — Т. 3, № (3–4). — С. 9–25.
7. Хвороби системи кровообігу. Гіпертонічна хвороба. Ішемічна хвороба серця та її особливості / *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. 34–54.
8. *Бузунов В.В., Страпко Н.П., Красникова Л.И.* Динамика здоровья участников ЛПА на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Книга 1. — Киев, “Медэкол” МНИЦ Биоэкоп, 1999. — С. 65–85.
9. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / *В.А. Бузунов, Е.А. Пирогова, В.М. Терещенко* и др. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — 2004. — Вип. 10. — С.185–207.
10. *Терещенко В.М.* Когортные эпидемиологические исследования смертности участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС от болезней сердечно-сосудистой системы. Период наблюдения 1988–2003 гг. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — 2006. — Вип. 12. — С. 34–42.
11. Эпидемиологические исследования и оценка влияния малых доз ионизирующего излучения на развитие неопухолевых заболеваний у пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС / *В.А. Бузунов, Л.И. Красникова, Е.А. Пирогова* и др. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — 2007. — Вип. 13. — С. 56–66.
12. *Альбом А., Норелл С.* Введение в эпидемиологию. — Таллинн, 1996. — 122 с.
13. *Лютых В.П., Долгих А.П.* Клинические аспекты действия малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания) // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 1998. — № 2. — С. 28–34.
14. *Федірко П.А., Міщанчук Н.С., Холоденко Т.Ю.* Атеросклеротичні зміни аорти і судин стіvekки ока, слухові та вестибулярні порушення, як синдром передчасного старіння у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (клініко-епідеміологічне дослідження) // Журн. вушн. нос. і горл. хвороб. — 2004 — № 4. — С. 44–49.

15. Регистрация, прогнозирование и социальная безопасность расстройств здоровья у пострадавших во время аварии на ЧАЭС / *О.А. Панченко, Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, Ю.И. Настоящая* // Матер. 2-го Национального конгресса по социальной психиатрии (с международным участием) „Социальные преобразования и психическое здоровье”. Москва, 29–30 ноября 2006. — М., 2006. — С. 187.

### СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СТРУКТУРЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*В. Г. Бебешко, А. Л. Зайцева*

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

Проведено епидемиологічне дослідження ризику розвитку серцево-судинних захворювань у 9674 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр., облучених в діапазоні малих доз (нижче 25 сГр). У 4254 осіб (43,9%) виявлені захворювання системи кровообігу, серед них цереброваскулярні захворювання — 22,6%, гіпертонічна хвороба — 16,3%, ішемічна хвороба серця — 13,3%. Відносний ризик (RR) розвитку гіпертонічної хвороби становить 1,06 (0,80; 1,56); ішемічної хвороби серця — 1,4 (1,09; 2,02); цереброваскулярних захворювань — 1,32 (1,11; 1,26).

**Ключевые слова:** авария на ЧАЭС, УЛНА, сердечно-сосудистые заболевания, малые дозы.

### CARDIOVASCULAR DISEASES IN STRUCTURE OF NON-TUMOUR SOMATIC PATHOLOGY AMONG CHERNOBYL NPP CLEANER-UP WORKERS

*V. G. Bebeshko, A. L. Zajtseva*

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

The epidemiological study of relative risk (RR) development of cardiovascular diseases among 9674 Chernobyl NPP cleaner-up workers irradiated with low doses range (<25 cGy) were performed. The cardiovascular diseases were estimated in 4254 (43.9%) patients. The distribution among them for cerebrovascular diseases was 22.6%, essential hypertension — 16.3%, ischemic heart disease — 13.3%. The relative risk (RR) range for essential hypertension development was 1.06 (0.80; 1.56); ischemic heart disease — 1.4 (1.09; 2.02); cerebrovascular diseases — 1.32 (1.11; 1.26).

**Key words:** Chernobyl NPP accident, clean-up workers, cardiovascular diseases, low doses.

УДК 616.45-001.1/.3-07+614.876

## КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ У ПОСТРАЖДАЛИХ В РЕЗУЛЬТАТІ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

К. М. Логановський, Н. А. Зданевич

*ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, Київ*

---

**Ключові слова:** аварія на Чорнобильській АЕС, іонізуюче випромінювання, посттравматичний стресовий розлад, психометрія, нейрофізіологія.

---

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) [Posttraumatic Stress Disorders, PTSD] є відкладеною відповіддю на негативний вплив екстремальних подій і ситуацій, що виходять за межі повсякденного досвіду людини. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) ПТСР (F 43.1) діагностують протягом 6 міс стресогенної ситуації або наприкінці періоду стресу. Наслідком ПТСР можуть стати хронічні зміни особистості після переживання катастрофи (F 62.0) після 2 років існування ПТСР. Відповідно до Американської психіатричної класифікації DSM-IV ПТСР (309.81) діагностують незалежно від часу після стресу. Експерти Чорнобильського форуму ООН (2006) визнали ПТСР серед головних проблем порушень психічного здоров'я постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [1]. Водночас, більшість досліджень ПТСР сфокусована на так званому “стресі події”: війнах, катаклізмах, насильстві тощо. Описано типи дебютів і клінічні варіанти ПТСР, запропоновано критерії диференціальної діагностики, обґрунтовано основні принципи профілактики ПТСР [2]. Значно менша кількість робіт присвячена впливу на психіку травматичних ситуацій з “невидимими” стресорами — дією токсичних і біологічних речовин та радіації. При цьому, небезпека впливу іонізуючого випромінювання є найбільш могутнім “невидимим” стресором [3]. Показано, що в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) ПТСР формується вже через 1,5–2 роки після аварії. При цьому відзначається крайній ступінь збудженості, роздратованості у відповідь на елементарні стресові ситуації. Симптомам “зворотного кадру” [flashback] бракує яскравості і виникають вони опосередковано [4]. Залишається актуальним вивчення ПТСР у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

у віддалений період з проведенням нейро- і психометричних та нейрофізіологічних досліджень.

**Метою дослідження** було визначити характерні психоневрологічні ознаки та особливості функціонального стану головного мозку у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з ПТСР.

**Об'єкт і методи дослідження.** До дослідження залучено 122 особи у віці від 40 до 65 років. З них: 47 УЛНА з ПТСР, середній вік ( $M \pm SD$ ) —  $(54,3 \pm 0,9)$  роки; 21 евакуйований з Чорнобильської зони відчуження з ПТСР  $49,9 \pm 6,1$  роки; 28 ветеранів війни в Афганістані з ПТСР  $(48,6 \pm 6,4)$  роки і 26 практично здорових осіб  $(50,0 \pm 6,4)$  роки. Дози опромінення УЛНА були у діапазоні  $0,03-4,5$  Гр ( $M \pm SD$ ) —  $(0,4 \pm 0,01)$  Гр.

Клінічне неврологічне і психіатричне обстеження виконували за традиційними схемами. Нейрометричну діагностику виконували за допомогою неврологічних діагностичних шкал, запропонованих J. Kurtzke (1955) для оцінки неврологічного дефіциту при розсіяному склерозі: шкали неврологічного дефіциту (Functional System Scale, FSS) і шкали інвалідності (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Психометричні дослідження включали короткий психіатричну оціночну шкалу (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS), шкалу впливу події (Impact of Events Scale, IES-R), шкалу “Дратівливість, депресія, тривога” (Irritability, Depression, Anxiety, IDA), Міссісіпську шкалу (громадянський і військовий варіанти) [5], опитувальник загального здоров'я (General Health Questionnaire, GHQ-28), шкалу самооцінки депресії Зунга (Self-Rating Depression Scale, SDS), шкалу тривожності Спілберга—Ханіна. Когнітивні функції оцінювали за допомогою тесту аудиторно-вербального навчання Рея (RAVLT) і короткого синдромального тесту (SKT-A). Нейрофізіологічні дослідження включали 16-канальну комп'ютерну електроенцефалографію (кЕЕГ) з картуванням результатів спектрального аналізу основних частотних діапазонів, а також ультразвукову доплерографію з дуплексним скануванням шії і каротидних судин. Електронні таблиці Excel 2003 (MS Windows) були використані як структура баз даних для збору і аналізу інформації. Статистичний аналіз проведено у програмі Statistica 7,0 (StatSoft) за допомогою параметричних і непараметричних критеріїв.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що психотравмуючий вплив аварії на ЧАЕС зумовлено не стільки наслідком самої катастрофи, скільки сприйняттям можливих ефектів, що можуть реалізуватися у майбутньому. ПТСР у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, на відміну від ветеранів війни в Афганістані, характеризу-

ється проекцією страху і небезпеки на майбутнє, що відповідає концепції антисипаторного стресу (anticipating stress). Причому ПТСР у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС містить різні семантичні складові. Радіаційно-асоційований компонент ПТСР включає хвилювання з елементами іпохондричної фіксації у зв'язку з майбутніми “ймовірними” порушеннями стану свого здоров'я, виникненням раку, відхиленнями у стані здоров'я дітей, вродженими вадами розвитку у нащадків та ін. Соціально-психологічний блок ПТСР у постраждалих складається з синдрому негарантованого майбутнього (страх втратити свій соціальний статус, поява соціально-економічних проблем, розпад родини, загострене відчуття несправедливості ставлення суспільства країни до постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС), суб'єктивного стиснення часового простору (брак часу на вирішення звичайних життєвих проблем, відчуття постійного цейтноту, відсутність життєвої перспективи), “втечі” до хвороби (погане самопочуття та низька працездатність, зменшення кола інтересів, втрата працездатності через хворобу, пошук у своєму організмі серйозного захворювання) та набутої беспорядності (відчуття беспорядності у зв'язку з аварією на ЧАЕС, зменшення активності, перекладання частини своїх обов'язків та відповідальності на оточуючих, погіршення настрою з відчуттям своєї меншовартості в житті).

УЛНА і евакуйовані мають значно вищий рівень психопатології, оцінений за BPRS (14,9±3,6 і 15,3±3,1 бали, відповідно), ніж ветерани війни (12,2±3,0;  $p=0,002$ ) і група практично здорових (1,5±1,5;  $p<0,001$ ).

Як наведено у табл. 1, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС з ПТСР мають значно більший неврологічний дефіцит, ніж ветерани війни з ПТСР за рахунок порушень пірамідної системи, мозочка, зорового нерва, інтелекту. Постраждали мають більші значення за шкалою інвалідності EDSS, причому в УЛНА цей показник вищий за евакуйованих.

УЛНА мали більші значення загального балу шкал впливу травматичної події (IES-R), ніж ветерани війни (65,2±17,1 і 55,4±18,0, відповідно;  $p=0,02$ ), особливо, симптоми субшкали “фізіологічне збудження” (20,0±5,4 і 15,6±7,8;  $p=0,02$ ). Постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС мали найбільші рівні депресії за шкалою самооцінки депресії Зунга. Так, в УЛНА цей показник виявився 59,2±12,1 бала, а в евакуйованих — 61,3±10,1, тоді як у ветеранів війни — лише 47,8±12,5 ( $p<0,001$ ).

За шкалою Спілберга–Ханіна УЛНА мали більш високий рівень особистісної тривоги, ніж ветерани (52,6±10,6 і 46,4±10,9 бала, відповідно;  $p=0,03$ ). Евакуйовані теж виявили більш високий рівень особистісної



Таблиця 1. Нейрометрична характеристика обстежених осіб

Шкала, показник	УЛНА (M± SD), n=47	Евакуйовані (M± SD), n=21	Ветерани війни (M± SD), n=28	Здорові (M± SD), n=26
FSS, пірамідна система	0,9±0,7***,##	0,6±0,6	0,4±0,6	0,3±0,5
FSS, мозочок	1,5±0,6***,###	1,2±0,5*,##	1,0±0,2	0,8±0,6
FSS, стовбур мозку	0,5±0,5	0,4±0,5	0,2±0,4	0,3±0,6
FSS, чутливість	0,3±0,6*	0,35±0,4**	0,14±0,3	0,0±0,1
FSS, тазові органи	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
FSS, зоровий нерв	0,5±0,5***,##	0,4±0,5***,##	0,1±0,3	0,0±0,0
FSS, інтелект	1,0±0,9***,###	0,9±0,2***,###	0,39±0,9***	0,0±0,0
EDSS	1,9±0,4***,###,§	1,6±0,3**,##	1,3±0,3	1,0±0,8

**Примітки:** \*, \*\*, \*\*\* — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи здорових; #, ##, ### — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи ветеранів; §, §§, §§§ — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, групи УЛНА по відношенню до групи евакуйованих.

тривожності, ніж ветерани війни (54,5±11,8 і 46,4±10,9, відповідно;  $p=0,03$ ). Водночас, ветерани війни мали підвищений рівень особистісної тривожності відповідно до норми: 46,4±10,9 і 39,5±9,6 ( $p=0,02$ ). УЛНА мали також підвищений рівень реактивної тривожності у порівнянні з ветеранами війни (39,0±14,0 і 30,8±13,7, відповідно;  $p=0,02$ ).

За опитувальником загального здоров'я (GHQ 28) у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС виявлялись значно підвищені порушення здоров'я. Так, УЛНА мали 40,9±12,2 бала, евакуйовані — 38,1±11,6, що вірогідно ( $p < 0,05-0006$ ) перевищувало ці показники у ветеранів (29,1±13,3) і у практично здорових осіб (19,5±6,7).

За коротким синдромальним тестом SKT-A в УЛНА виявлено когнітивний дефіцит у порівнянні з учасниками бойових дій в Афганістані (0,68±0,4 і 0,22±0,4 бала, відповідно;  $p=0,0008$ ). Найменшу кількість слів (RAVLT, A-sum) запам'ятовували УЛНА (17,3±12,9 слова) у порівнянні як з евакуйованими (24,3±11,7;  $p=0,04$ ), так і ветеранами війни і практично здоровими (30,9±7,0 і 41,6±5,1;  $p < 0,001$ ). Отримані результати свідчать про когнітивну дисфункцію, що найбільш виражена в УЛНА.



УЛНА з ПТСР мали найбільшу товщину комплексу “інтима-медія” *a. carotis communis*, особливо, справа ( $0,17 \pm 0,2$  см), найнижчу лінійну швидкість кровотоку по *a. cerebri media dexter*, *a. cerebri anterior sinister* і внутрішньомозкового сегменту V4 *a. vertebralis dexter*, як наведено у табл. 2. Це свідчить про більш виражений розвиток атеросклеротичного процесу і більш значні гемодинамічні порушення у УЛНА. Тобто ПТСР, який розвивався після опромінення, має значно вищий

Таблиця 2. Показники церебральної гемодинаміки по деяких артеріях головного мозку

Показник	УЛНА (M±SD), n=47	Евакуйовані (M±SD), n=21	Ветерани війни (M±SD), n=28	Здорові (M±SD), n=26
Лінійна систолічна швидкість кровообігу в <i>a. cerebri anterior sinistra</i>	52,6±6,0 <sup>§§</sup>	73,3±5,2 <sup>*,###</sup>	50,5±13,3	55,7±14,4
Лінійна діастолічна швидкість кровообігу в <i>a. cerebri anterior sinistra</i>	26,5±2,9	33,4±4,7	26,8±7,7	23,8±8,1
Індекс резистентності в <i>a. cerebri anterior sinistra</i>	0,4±0,01	0,5±0,02	0,6±0,01	0,5±0,01
Лінійна систолічна швидкість кровообігу в <i>a. vertebralis dextra (V4)</i>	47,4±14,0 <sup>*,###,§</sup>	57,9±20,3 <sup>###</sup>	26,3±30,1 <sup>***</sup>	63,1±18,1
Лінійна діастолічна швидкість кровообігу в <i>a. vertebralis dextra (V4)</i>	23,8±8,1 <sup>*,###,§</sup>	30,6±12,3 <sup>###</sup>	8,9±3,2 <sup>***</sup>	32,7±12,1
Індекс резистентності в <i>a. vertebralis dextra (V4)</i>	0,4±0,01	0,4±0,02	0,5±0,02	0,4±0,01
Лінійна систолічна швидкість кровообігу в <i>a. cerebri media dextra</i>	75,3±13,5 <sup>*,#,§§</sup>	99,4±23,7	97,0±30,1	92,3±13,5
Лінійна діастолічна швидкість кровообігу в <i>a. cerebri media dextra</i>	38,2±9,6 <sup>*,#,§§</sup>	50,7±17,3	52,0±18,8	47,0±10,5
Індекс резистентності в <i>a. cerebri media dextra</i>	0,4±0,01	0,5±0,01	0,4±0,02	0,4±0,01

**Примітки:** \*, \*\*, \*\*\* — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи здорових; #, ##, ### — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи ветеранів; §, §§, §§§ — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, групи УЛНА по відношенню до групи евакуйованих.

показник коморбідності з нейропсихіатричними розладами, головним чином цереброваскулярними.

Біоелектрична активність головного мозку УЛНА на ЧАЕС і в евакуйованих з ПТСР відрізнялась від ветеранів війни більш низькою спектральною потужністю дельта- і тета-діапазонів і підвищенням потужності альфа- і бета-активності, особливо у лівих лобних, центральних і парієтальних ділянках, що наведено у табл. 3.

### Висновки.

1. Посттравматичні стресові розлади в постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи мають характерні психоневрологічні і

Таблиця 3. Відносна спектральна потужність біоелектричної активності головного мозку

Діапазон і відведення ЕЕГ	УЛНА (M±SD), n=47	Евакуйовані (M±SD), n=21	Ветерани війни (M±SD), n=28	Здорові (M±SD), n=26
Дельта, F1	26,2±9,0 <sup>#</sup>	24,4±5,8 <sup>###</sup>	31,8±6,7 <sup>*</sup>	28,9±7,8
Дельта, F3	21,8±7,7 <sup>#</sup>	22,8±7,1 <sup>#</sup>	27,0±6,5 <sup>*</sup>	23,5±7,0
Дельта, F7	22,8±6,5 <sup>###</sup>	24,3±4,2 <sup>#</sup>	27,9±4,5 <sup>*</sup>	23,8±7,3
Дельта, С3	22,3±7,4 <sup>#</sup>	21,8±6,5 <sup>#</sup>	26,1±6,2 <sup>*</sup>	22,7±6,8
Дельта, P3	19,6±7,6 <sup>###</sup>	18,8±5,9 <sup>###</sup>	25,6±6,8 <sup>**</sup>	20,7±6,5
Тета, F1	25,3±3,9	25,1±5,0	27,4±3,1	25,7±4,3
Тета, F3	26,0±3,9	24,1±4,7 <sup>#</sup>	27,5±2,9	26,7±5,4
Тета, F7	25,7±4,3 <sup>#</sup>	25,4±3,8 <sup>#</sup>	28,1±4,3	26,7±3,9
Тета, С3	25,2±4,5	23,8±4,8 <sup>#</sup>	27,0±3,3	25,7±4,9
Тета, P3	23,9±4,1 <sup>#</sup>	21,0±4,7 <sup>###</sup>	27,0±5,4 <sup>**</sup>	23,4±5,8
Альфа, F1	32,3±10,7 <sup>#</sup>	31,7±8,2 <sup>#</sup>	25,9±7,1	28,2±9,5
Альфа, F3	33,9±9,6	34,8±9,0 <sup>#</sup>	29,1±7,8	31,1±8,9
Альфа, F7	32,2±8,4 <sup>#</sup>	31,8±6,9 <sup>#</sup>	27,3±5,6	29,7±7,0
Альфа, С3	33,0±9,1	33,2±8,1	29,4±6,8	30,7±9,1
Альфа, P3	37,7±10,4 <sup>###</sup>	39,2±10,8 <sup>###</sup>	30,0±6,6 <sup>**</sup>	35,1±11,2
Бета, F3	18,2±5,2 <sup>#</sup>	18,6±4,5 <sup>#</sup>	15,8±3,2 <sup>**</sup>	18,1±5,9
Бета, F7	19,0±5,3 <sup>#</sup>	18,3±4,7	16,5±2,7	18,2±5,2
Бета, С3	19,4±4,6 <sup>#</sup>	21,0±5,1 <sup>#</sup>	17,3±3,4 <sup>**</sup>	20,7±5,1
Бета, P3	18,6±5,5	20,8±5,8 <sup>#</sup>	17,2±3,7 <sup>**</sup>	20,6±5,9

**Примітка:** \*, \*\*, \*\*\* — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи здорових; #, ##, ### — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, по відношенню до групи ветеранів; §, §§, §§§ — достовірність різниці з рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ , відповідно, групи УЛНА по відношенню до групи евакуйованих.

нейрофізіологічні ознаки, які свідчать про наявність неврологічного і когнітивного дефіциту, змін особистості, афективної патології та значних порушень біоелектричної активності головного мозку і церебральної гемодинаміки.

2. Найбільш характерною психопатологічною ознакою ПТСР в результаті радіоекологічної катастрофи є наявність проєкції стресу на майбутнє (антисипаторний стрес). Структура ПТСР в постраждалих містить радіаційно-асоційовані тривоги і соціально-психологічні проблеми, до складу яких входить синдром негарантованого майбутнього, суб'єктивне стиснення часового простору, “втеча” до хвороби, набута безпорадність.

3. ПТСР в УЛНА на ЧАЕС і евакуйованих характеризується нейропсихіатричною коморбідністю, дисфункцією лімбічної системи з можливим ураженням гіпокампа і перебігає на тлі цереброваскулярної патології, насамперед, атеросклеротичних змін у басейні правої загальної сонної артерії та у вертебро-базиллярному басейні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group “Health” (EGH) / Eds. V. Bennet, M. Repacholli, Zh. Carr. — WHO, Geneva, 2000. — 160 p.
2. *Марчук Т.Є.* Типи дебютів і перебігу посттравматичних стресових розладів та стійких змін особистості після перенесеного катастрофічного переживання (клініка, діагностика). Автореферат дис. ... канд. мед. наук (14.01.16). — Київ, Український НДІ соціальної і судової психіатрії і наркології МОЗ України, 2003. — 21 с.
3. *Speckhard A.* Psycho-social and physical outcomes of technological disaster: information as a traumatic stressor // A Chernobyl reader / Ed. N. Berkowitz. — University of Wisconsin Press, 2005. <http://www.annespeckhard.com/articles.html>
4. *Румянцева Г.М., Степанов А.Л.* Клинико-психопатологические особенности посттравматического стрессового расстройства при разных типах стрессового воздействия и некоторые терапевтические подходы // Психиатрия и психофармакология. — 2006. — Т. 8, № 6 [http://old.consilium-medicum.com/media/psycho/06\\_06/10.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/psycho/06_06/10.shtml)
5. *Тарабрина Н.В., Азарков В.А.* Практическое руководство по психологии посттравматического стресса. Часть 1. — М.: “Когито-Центр”, 2007. — 206 с.

#### **КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

*К. Н. Логановский, Н. А. Зданевич*

*ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, Киев*

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — одна из наиболее значимых проблем нарушений психического здоровья вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Однако, психопатологические и нейрофизиологические харак-

теристики ПТСР в результаті радіаційної катастрофи изучены недостаточно. Целью работы явилось определение характерных психоневрологических признаков и особенностей функционального состояния головного мозга у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. ПТСР было диагностировано согласно критериям DSM-IV у 47 участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС (возраст  $[M \pm SD]$   $54,3 \pm 0,9$  лет; дозы облучения находились в диапазоне  $0,03-4,5$  Гр,  $M \pm SD$ :  $0,4 \pm 0,01$  Гр), 21 эвакуированных из Чернобыльской зоны отчуждения ( $49,9 \pm 6,1$ ) года; 28 ветеранов Афганской войны ( $48,6 \pm 6,4$ ) года. Группу контроля составляли 26 практически здоровых ( $50,0 \pm 6,4$ ) лет. Использовали клиническое, нейропсихиатрическое обследование, нейрометрию (FSS, EDSS), психометрию (BPRS, MMPI, IES, IES-R, IDA, Миссисипская шкала, GHQ-28, SDS, Шкала тревожности Спилберга-Ханина), нейропсихологическую оценку (RAVLT, SKT), ультразвуковую доплерографию с дуплексным сканированием шеи и каротидных сосудов, 16-канальную компьютерную ЭЭГ (кЭЭГ) и статистические методы анализа. ПТСР у УЛПА на ЧАЭС, в отличие от ветеранов войны, характеризуется проекцией тревоги, страхов и опасений в будущее (антисипаторный [предвосхищающий] стресс) относительно онкопатологии, врожденных аномалий и др. ПТСР в результате радиоэкологической катастрофы, имеет значительно более высокую коморбидность с нейропсихиатрическими расстройствами, главным образом, цереброваскулярными. УЛПА и эвакуированные имеют больший уровень ( $p < 0,002-0,001$ ) психопатологии, оцененного по BPRS ( $14,9 \pm 3,6$  и  $15,3 \pm 3,1$  балла, соответственно), чем ветераны войны ( $12,2 \pm 3,0$ ) и практически здоровые лица ( $1,5 \pm 1,5$ ). УЛПА с ПТСР характеризовались более выраженными неврологическими нарушениями, познавательной дисфункцией, дисгармонией личности, тревожностью, реактивностью, соматоформными симптомами, бессонницей, депрессией, социальной дисфункцией, чем ветераны с ПТСР. Церебральная гемодинамика УЛПА с ПТСР отличалась наиболее выраженными атеросклеротическими проявлениями в *a. carotis communis*, особенно, справа. УЛПА по сравнению с эвакуированными имели более низкую линейную скорость кровотока в *a. cerebri media dexter*, *a. cerebri cerebri anterior sinister* и внутримозговом сегменте *V4 a. vertebralis dexter*. УЛПА по сравнению с ветеранами показывали ухудшение гемодинамики в вертебро-базиллярном бассейне. Церебральная биоэлектрическая активность у УЛПА и, особенно, у эвакуированных с ПТСР отличалась от ветеранов более низкой спектральной мощностью дельта- и тета-диапазонов и более высокой альфа- и бета-мощностью, особенно в левой лобной, центральной и париетальной областях. ПТСР в результате радиоэкологической катастрофы характеризуется предвосхищающим стрессом, нейропсихиатрической коморбидностью (главным образом, цереброваскулярной) нейрокогнитивным дефицитом, изменениями личности, аффективной патологией, артеросклеротическим повреждением правой общей сонной артерии и ухудшением гемодинамики в вертебро-базиллярном сосудистом бассейне, а также системной дисфункцией лимбической системы с возможным поражением гиппокампа.

**Ключевые слова:** авария на ЧАЭС, ионизирующее излучение, посттравматическое стрессовое расстройство, психометрия, нейрофизиология.

## CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AFTER THE CHORNOBYL ACCIDENT

*K. Loganovsky, N. Zdanevich*

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

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is considered to be one of the most significant mental health problems following the Chernobyl accident. However, the psychopathological and neurophysiological features of PTSD following the radioecological disaster are unknown. Objectives are to reveal the psychophysiological peculiarities of PTSD following the Chernobyl accident. PTSD was diagnosed according to the DSM-IV criteria in 47 clean-up workers (liquidators) of the Chernobyl accident (age [ $M \pm SD$ ]  $54.3 \pm 0.9$  years; radiation doses ranged 0.03–4.5 Gy,  $M \pm SD$   $(0.4 \pm 0.01)$  Gy, 21 evacuees from the Chernobyl exclusion zone in 1986 ( $49.9 \pm 6.1$ ) years; 28 veterans of Afghanistan war ( $48.6 \pm 6.4$  years). Controls included 26 practically healthy males ( $50.0 \pm 6.4$ ) years. We used clinical neuropsychiatric examination, neurometry (FSS, EDSS), psychometry (BPRS, MMPI, IES, IES-R, IDA, Mississippi Scale, GHQ-28, SDS, Spielberg-Khanin Anxiety Scale), neuropsychological assessment (RAVLT, SKT), ultrasound dopplerography with duplex scan of neck and head blood vessels, 16-channels quantitative EEG (qEEG), and statistics. PTSD in Chernobyl accident survivors, in contrast to veterans of war, is characterized with projection of fear and apprehensions to the future (anticipatory stress): concerning cancer, congenital abnormalities in off-springs etc. PTSD following radiation exposure has the significantly higher rate of comorbidity with neuropsychiatric disorders, mainly cerebrovascular. Liquidators and evacuees have significantly higher ( $p < 0.002 - 0.001$ ) level of psychopathology assessed by BPRS ( $14.9 \pm 3.6$  and  $15.3 \pm 3.1$  scores, correspondingly) than veterans ( $12.2 \pm 3.0$ ) and norms ( $1.5 \pm 1.5$ ). Chernobyl accident survivors with PTSD characterized by higher level of neurological abnormalities, cognitive dysfunction, personality disharmony, anxiety, responsiveness, somatoform symptoms, insomnia, depression, and social dysfunction, than combat veterans with PTSD. Cerebral haemodynamics of liquidators with PTSD is characterized by the highest level of atherosclerosis of *arteria carotis communis*, especially, rightone. Liquidators in comparison with evacuees have lower speed of blood flow in *a. cerebri media dexter, a. cerebri anterior sinister, and a. vertebralis (V4) dexter*. Chernobyl accident survivors in comparison with combat veterans showed the worsen hamodynamics in vertebro-basillar basin. Brain bioelectrical activity of Chernobyl accident survivors, particularly, in evacuees, with PTSD distinguished from the combat veterans with lower delta- and theta-power and increased alpha- and beta-power, especially in the left fronto-temporal-parietal region. PTSD following radioecological disaster is characterized with anticipatory stress, neuropsychiatric comorbidity (mainly, cerebrovascular), neurocognitive deficit, personality changes, affective pathology, atherosclerotic lesions of right *a. carotis communis* and worsen haemodynamics in vertebro-basillar basin, as well as the limbic system dysfunction with possible hippocampal damage.

**Keywords:** *Chernobyl accident, ionizing radiation, post-traumatic stress disorders, psychometry, neurophysiology.*

УДК 616.831:616.89–008:616–001.28

## БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПЕРСОНАЛУ ПРИ ВИКОНАННІ РОБІТ НА ОБ'ЄКТІ “УКРИТТЯ”

**І. В. Перчук**

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

---

**Ключові слова:** комп'ютерна електроенцефалографія, опромінення, малі дози, нервова система, об'єкт “Укриття”.

---

Чисельність персоналу, який виконує роботи з різноманітними радіаційно-ядерними технологіями, збільшується як у всьому світі, так, зокрема, і в Україні. Системи забезпечення безпеки такого персоналу вже мають достатню історію і постійно вдосконалюються, але існує єдиний унікальний об'єкт — об'єкт “Укриття” (ОУ), що за своїми радіаційно-ядерними характеристиками не має світових аналогів. Тому медичний супровід робіт по перетворенню цього об'єкта в екологічно безпечну систему є однією з найбільш актуальних проблем сучасної клінічної радіобіології. Особливу небезпеку являють роботи в ОУ через наявність радіонуклідів трансуранових елементів ( $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{240}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ , а також  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ) і можливість їх інкорпорації в тіло людини. Показано, що при опроміненні ураном та трансурановими елементами головний мозок, як і нирки, є органом-мішенню [1]. Загальний вплив радіаційних та шкідливих загальнопромислових факторів, а також робота в умовах високої психоемоційної напруженості формують унікальне навколишнє середовище для персоналу, що працює на ОУ.

На сьогодні встановлено, що ЦНС є радіочутливим органом, ступінь виразності дисфункції якого після впливу іонізуючого випромінювання підтверджено електрофізіологічними, біохімічними та/або поведінковими параметрами. Навіть міжнародні експерти “Чорнобильського форуму” серед актуальних медичних проблем Чорнобилю мусили визнати поруч із соціальними та психологічними наслідками катастрофи наявність психіатричних ефектів у ЦНС. Причому зазначено чотири пріоритетних напрямки, а саме: 1) пов'язані зі стресом симптоми; 2) ефекти радіаційного впливу на головний мозок, що розвивається; 3) органічне ураження мозку в учасників ліквідації наслідків аварії

(УЛНА) на ЧАЕС, які зазнали значного опромінення; 4) суїциди. Порухення функцій ЦНС виявлено за цими ж параметрами також і при загальному опроміненні у малих дозах [2].

Іонізуюче випромінювання спричиняє складний вплив на головний мозок та поведінку. Ці зміни залежать у значній мірі від дози опромінення. Іонізуюче випромінювання впливає на головний мозок і поведінку в результаті як прямої дії на нервову систему, так і непрямой, за рахунок реакції ЦНС на променеве ураження інших органів і систем організму. Зміни, що відбуваються в ЦНС після опромінення значною мірою залежать від його дози. Показано, що стійкі зміни біоелектричної активності головного мозку залежать від дози опромінення з порогом ефекту 0,3–1 Гр і зростають пропорційно дозі [3]. Ці дані дозволяють припустити, що порушення функцій ЦНС можуть мати місце також і при загальному опроміненні у малих дозах.

Результати проспективного дослідження ЕЕГ у пацієнтів, які перенесли гостру променеву хворобу (ГПХ), і учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС свідчать, що через 3–5 років після опромінення виникли іригатурні зміни ЕЕГ з пароксизмальною активністю зі змінами у лівій лобно-скроневій ділянці (активація кортико-лімбічної зони), які через 10–13 років після опромінення трансформувались у низьковольтну ЕЕГ з ексцесом швидкої (бета) та повільної (дельта) активності разом з депресією альфа- та тета-активності (органічне ураження головного мозку з пригніченням кортико-лімбічної системи) [4]. Для диференціювання радіаційного та нерадіаційного ураження головного мозку та у якості нового методу біологічної дозиметрії було запропоновано застосування комп'ютерної електроенцефалографії (кЕЕГ) [5].

Дослідження інформаційних процесів головного мозку з використанням сучасних технологій аналізу спонтанної та викликаной біоелектричної активності є перспективним методом визначення радіоцеребральних ефектів та розробки нових способів біоіндикації опромінення у людей. кЕЕГ є доступним неінвазивним методом для скринінгу і сортування неопромінених, опромінених і переопромінених людей при професійному контакті з джерелами іонізуючих випромінювань, радіаційних аваріях, а також при радіаційній терористичній акції. Роботи з перетворення об'єкту “Укриття” на радіоекологічно безпечну систему забезпечують унікальні можливості для здійснення такої розробки.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни церебральної активності головного мозку у персоналу ОУ після початку робіт на цьому об'єкті, як чутливого індикатора впливу факторів навколишнього середовища.

**Об'єкти та методи дослідження.** В межах програми “MEDINOUT” (медичний та біофізичний контроль для допуску до робіт по перетворенню ОУ в екологічно безпечну систему), а також міжнародного проекту Чорнобильський дослідницький і сервісний проект // Міжнародний консорціум з прикладних радіаційних досліджень (Chornobyl Research Service Project (CRSP) // International Consortium on Applied Radiation Research (ICARR)) об'єктом дослідження стали 196 осіб чоловічої статі віком від 20 до 52 років, середній вік —  $M \pm SD = (35,9 \pm 8,2)$  року, які були проспективно обстежені на базі клініко-діагностичних підрозділів ДУ “НЦРМ НАМН України” впродовж 2004–2008 рр. У дослідження включені особи, які при обстеженні на вхідному контролі (контроль перед початком робіт на ОУ в рамках мобілізації персоналу) вважалися практично здоровими. Деякі з них були неодноразово обстежені за вказаний період часу: на спеціальний біофізичний контроль направляли осіб, у яких в медсанчастині ОУ в біопробах було визначено вміст  $^{239+240}\text{Pu}$  більше 1,5 мБк на пробу. Також всі вони проходили вихідний контроль (підсумковий контроль у рамках демобілізації персоналу). Для зменшення похибки змін у дослідженні ЕЕГ ми брали осіб віком до 50 років включно, оскільки після 50 років на ЕЕГ вже виявляються вікові зміни. Загальна доза опромінення обстежених не перевищувала 20 мЗв на рік. Дослідження проводилось за допомогою кЕЕГ з топографічним картуванням спектральної потужності основних діапазонів електричної активності головного мозку (19-канального аналізатора DX-4000, Харків) при заплющених очах “фонової” ЕЕГ (ЕЕГ спокою), з якої за допомогою візуальної редакції відокремлюють безартефактний фрагмент. Цей фрагмент аналізують, використовуючи швидке перетворення Фур'є (FFT) для визначення кількості потужності у кожній частоті ЕЕГ, що усереднюється за весь фрагмент, і отримують значення спектральної потужності ЕЕГ. Епоха аналізу — 60 с при частотному діапазоні 1–32 Гц. Отримували показники домінуючої частоти (Гц) для усього діапазону частот (1–32 Гц), а також відносно (у відсотках до всього спектрального складу) спектральну потужність по основних частотних діапазонах:  $\delta$  (1–4 Гц),  $\theta$  (>4–7 Гц),  $\alpha$  (>7–12 Гц) і  $\beta$  (>12–32 Гц). Статистичний аналіз був проведений за допомогою критерію  $\chi^2$ , t-тесту для залежних змінних (парний t-критерій) в статистичному пакеті Statistica 6.0 for Windows, а також двостороннього точного тесту Фішера [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** При експертній оцінці типів ЕЕГ з урахуванням інтегральних показників (за О.А. Жирмунською)



[7] у всіх обстежених осіб виявлено значне зменшення організованого типу ЕЕГ (основним компонентом якого є організована  $\alpha$ -активність) та збільшення дезорганізованого типу ЕЕГ при вихідному контролі, як показано в табл. 1.

Дезорганізований тип мав два основних види. Перший — з перевагою дезорганізованої високоамплітудної  $\alpha$ -активності, яка домінує у всіх відділах головного мозку, посиленою за амплітудою  $\beta$ -активністю, дифузною  $\theta$  і  $\delta$ -активністю достатньо високої амплітуди у сполученні з білатеральною пароксизмальною активністю. Другий — з перевагою  $\theta$  та  $\delta$ -активності, слабо вираженою  $\alpha$ -активністю на фоні дизритмічної нерегулярної ЕЕГ високої або середньої амплітуди.

Але для більш досконалого вивчення змін на кЕЕГ було використано картування головного мозку. У всіх обстежених працівників після закінчення робіт на кЕЕГ відмічалось зростання спектральної потужності та амплітуди повільної (дельта) активності, з більш вираженою патологічною активністю в передніх відділах (лобно-скронева ділянка) лівої домінантної гемісфери, збільшення абсолютної тета-потужності в обох гемісферах, збільшення абсолютної альфа-потужності, зменшення домінантної частоти. Ці зміни на кЕЕГ можуть свідчити про дисфункцію кортико-лімбічної системи, що показано в табл. 2.

**Висновки.** 1. Підтверджено, що кЕЕГ є дуже чутливим методом виявлення впливу різних факторів на стан нервової системи.

2. Виявлені зміни деяких параметрів на ЕЕГ, можливо, пов'язані з комплексом шкідливих виробничих факторів ОУ радіаційної й нерадіаційної природи, а саме: малими і дуже малими дозами іонізуючого опромінення, нейротоксичністю урану й трансуранових елементів,

Таблиця 1. Характеристика електричної активності головного мозку до та після робіт на ОУ у всіх обстежених осіб

ЕЕГ-синдром	До роботи на ОУ (n=196)	$\chi^2$	p	Після початку роботи на ОУ (n=196)
Організований тип ЕЕГ	38 (19%)	9,33	<0,01	17 (9%)
Гіперсинхронний тип ЕЕГ	63 (32%)	0,43	>0,05	57 (29%)
Дезорганізований тип ЕЕГ	25 (13%)	5,20	<0,05	42 (21%)
Плоский поліморфний тип ЕЕГ	70(36%)	0,06	>0,05	80(41%)

Таблиця 2. Характеристика окремих параметрів кЕЕГ у всіх обстежених осіб

Параметри	Вхідний контроль М±SD	t	p	Вихідний контроль М±SD
Відносна δ-потужність				
F7	20,78±4,65	-2,49	<0,05	21,81±5,46
T3	19,64±4,59	-2,02	<0,05	20,38±4,82
T5	18,54±4,35	-2,83	<0,05	19,47±4,97
Відносна θ-потужність				
T4	26,11±3,63	2,67	<0,05	25,37±3,56
Відносна α-потужність				
T4	33,07±6,43	-3,59	<0,05	34,60±7,30
T5	36,92±8,43	2,23	<0,05	35,83±7,84
Відносна β-потужність				
C4	19,64±4,63	2,96	<0,05	18,82±4,35
T6	19,08±4,34	2,42	<0,05	18,42±4,43
Абсолютна δ-потужність				
Fp1	10,58±3,66	-3,54	<0,05	11,79±4,27
F3	8,01±2,75	-2,79	<0,05	8,69±3,10
F4	8,13±2,88	-2,21	<0,05	8,69±3,05
F7	8,08±2,64	-4,67	<0,05	9,23±3,44
T3	6,26±1,75	-3,56	<0,05	6,92±2,48
T4	6,95±2,25	-2,59	<0,05	7,43±2,45
C4	5,70±1,99	-4,39	<0,05	6,49±2,27
T6	9,11±4,08	-2,37	<0,05	10,02±4,21
P4	7,13±2,61	-1,98	<0,05	7,60±3,03
O1	10,11±4,01	-2,49	<0,05	10,84±4,57
Абсолютна θ-потужність				
Fp1	11,14±3,42	-3,15	<0,05	11,98±3,96
F4	9,54±3,18	-3,16	<0,05	10,37±3,71
F7	9,43±3,17	-2,88	<0,05	10,15±3,36
T3	7,79±2,45	-2,00	<0,05	8,20±2,89
T4	8,30±2,69	-3,29	<0,05	9,03±3,08
C4	7,20±2,54	-3,57	<0,05	7,98±3,11
T6	11,46±5,08	-2,01	<0,05	12,35±5,59
O1	12,85±5,57	-2,08	<0,05	13,56±6,11
Абсолютна α-потужність				
Fp1	18,37±9,60	-2,05	<0,05	19,81±10,59
F4	15,61±8,19	-2,29	<0,05	16,87±8,67
T4	11,80±5,46	-5,26	<0,01	14,02±7,39
C4	11,80±6,12	-3,53	<0,05	13,40±7,54
T6	21,03±12,94	-2,02	<0,05	23,08±13,68
Абсолютна β-потужність				
Fp1	7,82±2,67	-2,28	<0,05	8,25±2,70
T4	7,04±2,85	-2,65	<0,05	7,56±2,71
C4	6,05±2,67	-2,19	<0,05	6,43±2,65
Домінантна частота				
T5	8,35±0,54	3,24	<0,05	8,22±0,55

стресом та ін. Однак причини порушення ЕЕГ потребують подальшого вивчення.

3. Виявлені зміни можуть свідчити про дисфункцію кортико-лімбічної системи переважно в лобно-скроневій ділянці лівої (домінантної) півкулі.

4. Аналіз отриманих результатів свідчить про необхідність своєчасного проведення ЕЕГ-моніторингу, профілактичних і психореабілітаційних заходів працівникам ОУ, досліджень змін стану їх здоров'я та факторів, що викликають ці зміни.

### ЛІТЕРАТУРА

1. The brain is a target organ after acute exposure to depleted uranium / P. Lestaevel, P. Houpert, C. Bussy et al. // *Toxicology*. — 2005. — Vol. 212, N 2–3. — P. 219–26.
2. Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and/or failure / P. Gourmelon, C. Marquette, D. Agay et al. // *Br. J. Radiol.* — 2005. — Vol. 27, Suppl. — P. 62–68.
3. The value of EEG signal processing in the assessment of the dose of gamma or neutron-gamma radiation absorbed dose / S. Trocherie, L. Court, P. Gourmelon et al. // *Le Traitement du Signal en Electrophysiologie Experimentale et Clinique du Systeme Nerveux Central* / Ed. by L. Court, S. Trocherie, J. Doucet. — Brussels: NATO, 1984. — Vol. 2. — P. 633–644.
4. Loganovsky K.N., Yuryev K.L. EEG patterns in persons exposed to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 1: Conventional EEG analysis. // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 2001. — Vol. 13, N 4. — P. 441–458
5. Loganovsky K.N., Yuryev K.L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Part 2: quantitative EEG analysis in patients who had Acute Radiation Sickness // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 2004. — Vol. 16, № 1. — P. 70–82.
6. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. — М.: РАМН, 2000. — 52 с.
7. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М.: МЭЙБИ, 1991. — 80 с.

### БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПЕРСОНАЛА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РАБОТ НА ОБЪЕКТЕ “УКРЫТИЕ”

*И. В. Перчук*

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

Медицинское сопровождение работ по преобразованию объекта “Укрытие” (ОУ) в экологически безопасную систему является одной из самых актуальных проблем современной клинической радиобиологии. Цель исследования — характеристика изменений информационных процессов мозга у работников ОУ. Было обследовано 196 мужчин в возрасте 20–52 года ( $M \pm SD = 35,9 \pm 8,2$ ) до и после работ на ОУ с помощью компьютерной электроэнцефалографии с топографическим картированием спектральной мощности основных диапазонов электрической активности головного мозга. Их общая доза облучения не превышала 20 мЗв в год. Был выявлен статистически значимый рост спектральной мощности и амплитуды дельта-ак-

тивности, с более выраженной патологической активностью в передних отделах (лобно-височная область) левой доминантной гемисферы, увеличение абсолютной тета-активности в обеих гемисферах, увеличение абсолютной альфа-активности, уменьшение доминантной частоты. Эти изменения на ЭЭГ могут быть связаны с малыми и очень малыми дозами ионизирующего облучения, нейротоксичностью трансурановых элементов, стрессом и другими нерадикационными факторами. Все это свидетельствует о необходимости и своевременности проведения обследования работников объекта “Укрытие”, исследования изменений состояния их здоровья и факторов, вызывающих эти изменения.

**Ключевые слова:** компьютерная электроэнцефалография, облучение, малые дозы, нервная система, объект “Укрытие”

## BRAIN'S CEREBRAL ELECTRICAL ACTIVITY OF WORKERS OF THE “SHELTER” OBJECT

*I. V. Perchuk*

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

The medical accompaniment of works on transformation of the object “Shelter” (OS) in ecological safe system is one of the most actual problems of modern clinical radiobiology. The research objective — the characteristic of the information processes changes of the brain of OS workers. 196 men at the age of 20–52 years ( $M \pm SD = 35.9 \pm 8.2$ ) before and after the working on OS by means of computerized EEG with brain mapping of the main range of brain electrical activity spectral power were examined. Their total doses of exposure were under the permitted dose limit of 20 mSv per year. Statistically significant increase of spectral power and amplitude of delta-activity, with more pronounced pathological activity in the anterior (fronto-temporal region) of the left dominant hemisphere, increase absolute theta-activity in both hemispheres, increase absolute alpha-activity, decrease the dominant frequency were revealed. This EEG-pattern may be the result of mutual exposure to low and very low doses of ionizing radiation, neurotoxicity of transuranium element, stress and other non-radiation industrial hazards. All this witnesses about need and timeliness of the undertaking the examination of the object “Shelter” workers reveal of the changes the condition of their health and factors, which cause these changes.

**Key words:** computerized electroencephalography, irradiation, low doses, nervous system, the object “Shelter”.

УДК 616.831:616.1:612.014.482

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МОЗКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

І. В. Степаненко, С. С. Макєєв, Н. О. Коваль,  
І. Ю. Попова, Т. С. Бондар, Т. А. Лихачова

*ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України”, м. Київ*

---

**Ключові слова:** учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, енцефалопатія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

---

Уточнення уявлень про патофізіологічну сутність і механізми розвитку уражень головного мозку в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) має велике значення не тільки в прогнозуванні перебігу захворювання, але й у виборі адекватних методів лікування і профілактики розвитку тяжких форм енцефалопатії (ЕП), яка розвивається у цих хворих.

Відомо, що магнітно-резонансна томографія (МРТ) на сьогодні є найбільш інформативним методом в діагностиці структурних змін мозкової тканини. Однак оцінка лише структурно-анатомічних змін є обмеженою і часто недостатньою, тому що не дозволяє оцінити сутність її кровопостачання (перфузії) [1–5]. Встановлення тяжкості пошкодження і ступеня його необоротності при МРТ не завжди можливе, оскільки суттєва доля нервової тканини при виникненні ішемії залишається неушкодженою за рахунок існування так званої зони “ішемічної напівтіні” або “убогої перфузії” [6, 7], яка оточує ділянки інфаркту мозку або виникає при перехідних порушеннях мозкового кровообігу. Такі утворення можна виявити тільки за даними однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) [8, 9]. Вони також можуть бути значно більшими за площиною в порівнянні з вогнищами ішемії, які виявляються на МРТ [10]. Крім того, в радіонуклідній діагностиці уражень головного мозку методом ОФЕКТ, на відміну від МРТ, можливе проведення розрахунку об'єму ураженої тканини головного мозку, яке базується на виявленні ступеня накопичення радіофармпрепарату (РФП), який тим менше, чим вища доля некротизованої тканини в загальному об'ємі тканини в цьому регіоні [11, 12]. Важливою перевагою цього методу є також можливість спостерігати тривимірний

розподіл РФП в об'ємі, що дозволяє уникнути маскувального впливу оточуючих тканин на об'єкт дослідження та аналізувати глибинно розташовані утворення [12]. Тому особливе значення для оцінки характеру пошкодження головного мозку і ступеня зниження функціональної активності мозку при дисциркуляторних порушеннях має визначення функціонального перфузійного резерву цереброваскулярного русла [13, 14]. Проте, незважаючи на важливість таких досліджень, в УЛНА вони проводились лише окремими вченими [15]. Порівняльна оцінка даних ОФЕКТ і МРТ в УЛНА не проводилась.

**Мета дослідження** — оцінити особливості змін перфузії і функціональної активності головного мозку методом ОФЕКТ при дисциркуляторних порушеннях в різних групах УЛНА в порівнянні з результатами МРТ-обстеження.

**Матеріал і методи дослідження.** Даний фрагмент дослідження стосується детального аналізу результатів обстеження методом ОФЕКТ в порівнянні з результатами МРТ-обстеження, представленими раніше [16–18]. Комплексно обстежено 39 хворих — УЛНА (2 жінки, 37 чоловіків) віком від 33 до 61 року (середній вік — 47,3 року) з клінічними ознаками ЕП. Всі вони працювали в зоні ЧАЕС в різні періоди 1986 року (з квітня—травня — 34 хворих), а частина з них (13 хворих) — і після 1986 року. Доза опромінення в них сягала від 20 до 100 сГр, у 2 хворих — більше 100 сГр. I ст. ЕП виявлялась у 5 хворих (12,5%), II ст. — у 24 (60%) і III ст. — у 11 (27,5%). Дослідження змін перфузії головного мозку проводилось на дводетекторному однофотонно-емісійному томографі “Е.Сам” фірми “Siemens”. В якості РФП був застосований гексаметилпропіленамінооксим (ГМПАО) і елюат  $^{99m}\text{Tc}$  — пертехнетат (виробник “POLATOM”, Польща). Перед початком дослідження проводилась підготовка хворого (перебування пацієнта в напівтемній кімнаті, в повному спокої, при максимально можливій тиші протягом 20 хв), з метою запобігання впливу зовнішніх подразників на кіркові аналізатори хворого. Мічений  $^{99m}\text{Tc}$  ГМПАО активністю 555–740 МБк вводився хворим інтравенно за 10–30 хв до початку дослідження. Проводився якісний і напівкількісний аналіз емісійних томограм з метою виявлення і оцінки ділянок порушеної перфузії. Розрахунок напівкількісного показника — коефіцієнта асиметрії (КА) проводився шляхом співвідношення радіоактивності ураженої ділянки до радіоактивності контралатеральної ділянки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження встановило, що лише у двох хворих з I ст. ЕП змін перфузії виявлено не було (5,1%),

а у 37 обстежених (94,9%) реєструвалось зниження перфузії, що свідчило про наявність в них ознак порушення об'ємного кровопостачання головного мозку. Ступінь такого зниження коливався від незначного, тобто такого, що чітко відмічався візуально, але не перевищував загальноприйнятий поріг зниження (на 10–15%) — у 7 хворих (18%), до значних показників у 30 хворих (76,9%), зі зниженням перфузії до 30–70% в порівнянні з контралатеральними ділянками. Характер таких змін був дифузний — у 10 (25,6%), і вогнищевий — у 27 хворих (69,2%). Однак серед останніх можна було виділити: а) дифузно-вогнищеві зміни — у 7 (18%); б) двобічні, або багатогогнищеві — у 11 (28,2%) і в) одnobічні вогнищеві порушення перфузії — у 9 хворих (23,1%).

Локалізувались вони переважно в зоні каротидного басейну — в лобовій, лобово-скроневій і тім'яній ділянках, у окремих хворих — в кіркових відділах і таламусі. У 6 хворих (16,2%) виявлялось зниження перфузії і в області мозочку. Найбільш часто, у 27 пацієнтів (73%), зниження радіоактивності (гіперперфузія) відмічалось в проекції білої речовини головного мозку, і лише у 10 (27%) — в проекції сірої речовини, що в цілому збігалось з даними МРТ, в яких також основною локалізацією вогнищ була біла речовина. Крім того, серед всіх хворих, які мали одnobічне вогнищеве і дифузно-вогнищеве зниження перфузії (17 пацієнтів) більш часто гіперперфузія виявлялась в лівій півкулі мозку — у 13 хворих (76,5%) і лише у 4 (23,5%) — в правій. При двобічному розташуванні вогнищ виразність їх була більшою зліва, що також збігалось з результатами УЗДГ. У 5 хворих за даними ОФЕКТ виявлялись чіткі вогнища гіперперфузії, які можна було розцінити як ішемічні (за даними МРТ — у 2). Ще у 4 пацієнтів реєструвались вогнища зниження перфузії до 26–38%, розміром до 2 см. На МРТ у цих хворих виявлялись вогнищеві зміни, розміри яких були значно менші — 0,4–0,5 см, і лише один з них був розцінений, як ішемічний. В анамнезі гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) ці хворі не переносили, але загальний стан їх відповідав ЕП II–III ст. Ще у 5 хворих виявлявся крос-церебелярний діашиз (КЦД) або перехресний мозочковий діашиз, тобто зниження мозкової перфузії в протилежній півкулі мозочка з одночасним виявленням вогнищ зниження перфузії в півкулях мозку [14, 19]. Як відомо, виявлення КЦД, або вогнища “на віддаленні”, є важливою ознакою наявності ГПМК, а причиною цього явища вважають пригнічення інтегральної синаптичної активності [20]. Воно є свідченням наявності як оборотного зниження функціональної активності, так і дегенеративних процесів, але завжди — серйозною

ознакою дефектності кровопостачання мозку. З 5 хворих з КЦД лише у одного він підтверджувався і на МРТ наявністю вогнища ішемії в контралатеральній півкулі головного мозку, а анамнестично — транзитними порушеннями кровообігу у вертебро-базиллярному басейні. У інших 4 пацієнтів чітких даних вогнищевої ішемії в півкулях за даними МРТ не відмічалось, що може свідчити про транзиторні порушення кровообігу, які, очевидно, мали місце у цих хворих, однак суб'єктивно і об'єктивно зареєстровані не були. У однієї хворої при дослідженні на ОФЕКТ в судинному режимі виявлялось лише незначне дифузне зниження перфузії. При обстеженні, проведеному із застосуванням туморотропного РФП, були виявлені множинні вогнища гіперфіксації радіоіндикатора без ознак набряку. Для виключення об'ємного процесу були проведені МРТ і аксіальна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним підсиленням. Однак вони не підтвердили його наявності. Отже, ці вогнища були розцінені як дегенеративні, або післярадіаційні.

Більш детальний аналіз результатів обстеження на ОФЕКТ виявив деякі особливості порушень мозкової перфузії в різних групах хворих. В табл. 1 представлена динаміка показників ОФЕКТ в залежності від тяжкості ЕП.

Як видно з наведених даних, при I ст. ЕП виявлялось лише помірно виражене дифузне зниження перфузії, а в окремих хворих — без змін і вогнищеве (також помірне). При II ст. ЕП у більшості хворих реєструвались вогнищеві зміни перфузії (в середньому до  $(18,5 \pm 0,1)\%$ ), а дифузні виявлялись рідше. Проте з'являлись дифузно-вогнищеві і

Таблиця 1. Динаміка змін мозкової перфузії в залежності від тяжкості енцефалопатії

Показники ОФЕКТ	ЕП, % хворих			Вираженість змін, $M \pm m$ , % зниження перфузії		
	I ст. n=5	II ст. n=23	III ст. n=11	I ст.	II ст.	III ст.
Нормальні	20	4,3	—	без змін	—	—
Дифузні	60	21,7	18,2	$13 \pm 0,11$	$16,2 \pm 0,1$	$35,5 \pm 0,30^*$
Дифузно-вогнищеві	—	21,7*	18,2	—	$19,2 \pm 0,2$	$17,5 \pm 0,10$
Багатовогнищеві	—	21,7*	54,5*	—	$21,6 \pm 0,1^*$	$26,8 \pm 0,22^*$
Вогнищеві	20	30,4	9,1	$14 \pm 0,20$	$18,5 \pm 0,1$	$16 \pm 0,21$

Примітка. \* — відмінності достовірні по відношенню до I ст. ЕП,  $p < 0,05$ .



багатовогнищеві зниження перфузії, які реєструвались з однаковою частотою. При цьому вірогідно більш вираженим було зниження перфузії при багатовогнищевому характері змін. При зростанні тяжкості ЕП зменшувалась частота дифузних, дифузно-вогнищевих і вогнищевих змін і суттєво зростала частота багатовогнищевих порушень ( $t=2,12$ ;  $p<0,05$ ), які виявлялись більше ніж у половини хворих з III ст. ЕП (54,5%). Разом з цим, і вираженість змін при III ст. ЕП була достовірно більшою, не тільки багатовогнищєвого, але й дифузного зниження перфузії. Таким чином, при зростанні тяжкості ЕП збільшувались частота і вираженість переважно багатовогнищєвих та вираженість дифузних змін. Для II ст. ЕП більш характерним було вогнищєве зниження перфузії, поява дифузно-вогнищєвих і багатовогнищєвих змін.

В залежності від дози опромінення (табл. 2) встановлено, що при її збільшенні суттєво зменшувались частота і вираженість дифузних змін ( $t=1,98$ ;  $p<0,05$ ), меншою мірою зменшувалась частота багатовогнищєвих змін, дещо збільшувались дифузно-вогнищєві і значно зростала частота виявлення вогнищєвих змін перфузії ( $t=1,99$ ;  $p<0,05$ ). При цьому вираженість останніх залишалась однаковою при всіх дозах, а ви-

Таблиця 2. Динаміка змін мозкової перфузії в залежності від дози опромінення

Показники ОФЕКТ	Доза, сГр (% хворих)					Вираженість змін (M±m, %)									
	без дози n=16		до 25 n=7		до 50 n=12		до 100 n=2		>100 n=2		без дози	до 25	до 50	до 100	>100
Нормальні	6,3	—	8,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Дифузні	31,3	57,1	8,3*	—	—	—	—	—	—	—	25±0,20	15,5±0,10	15,5±0,10*	—	—
Дифузно-вогнищєві	12,5	—	16,7	50*	100*	—	—	—	—	—	17,0±0,1	18±0,20	22±0,2*	20±0,1*	—
Багато-вогнищєві	37,5	28,6	25	—	—	—	—	—	—	—	21±0,21	23±0,22	29,3±0,30*	—	—
Вогнищєві	12,5	14,3	41,7*	50*	—	—	—	—	—	—	14±0,10	18±0,21	18,5±0,11	18±0,21	—

Примітка. \* – відмінності достовірні по відношенню до хворих без дози,  $p < 0,05$ .

разність багатогогнищевих і дифузно-вогнищевих вірогідно збільшувалась ( $p < 0,05$ ). Тобто, в обстеженій групі хворих від дози опромінення залежала частота виявлення вогнищевих і дифузно-вогнищевих змін, а також вираженість багатогогнищевих і дифузно-вогнищевих порушень перфузії.

В залежності від часу роботи в зоні (табл. 3) встановлено, що у хворих, які працювали лише в квітні–травні 1986 р. виявлялись переважно дифузно-вогнищеві зміни (38,9%), у меншій кількості хворих — дифузні (22%) і вогнищеві, а багатогогнищеві — лише у окремих хворих (11%). В цю групу увійшли 2 хворих з вогнищами ішемічного характеру і 3 хворих з КЦД.

У пацієнтів, що працювали в квітні–травні і на протязі 1986 р., характер змін перфузії був зовсім іншим — в них переважало виражене багатогогнищеве (53,3%;  $t=2,75$ ;  $p < 0,05$ ) і виражене дифузне (33%;  $p < 0,05$ ) зниження перфузії головного мозку. В цю групу увійшли 3 хворих з вогнищами значно зниженої перфузії, які можна розцінити, як ішемічні; один хворий з КЦД і хвора з вогнищами дегенеративного характеру. В цій же групі був хворий зі значним дифузним зниженням перфузії (до 70%). У пацієнтів, що працювали в серпня–вересня 1986 р. зміни перфузії були переважно вогнищеві, помірно виражені, і лише у окремих хворих — дифузні і багатогогнищеві. В перших двох групах

Таблиця 3. Динаміка змін мозкової перфузії в залежності від часу роботи в зоні (% хворих)

Показники ОФЕКТ	Працювали в:			Вираженість змін ( $M \pm m$ , %)		
	IV-V 86 р.	з IV-V+інші місяці 86р.	з VIII-IX 86 р.	IV-V 86 р.	з IV-V+інші місяці 86 р.	з VIII-IX 86 р.
	n=18	n=15	n=6	n=18	n=15	n=16
Нормальні	5,6	6,7	—	—	—	—
Дифузні	22,2	33,3	16,7	16,5±0,20	25±0,30*	14±0,12
Дифузно-вогнищеві	38,9*	—	—	20±0,21	—	—
Багато-вогнищеві	11,1	53,3*	16,7	18±0,10	28,4±0,31*	17,5±0,21
Вогнищеві	22,2	6,7*	66,7*	19,2±0,21	18±0,21	16,3±0,10

**Примітка.** \* — відмінності достовірні по відношенню до хворих, що працювали в IV–V 1986 р.,  $p < 0,05$ .

у окремих хворих зміни перфузії не виявлялись, але це були хворі з І ст. ЕП, що працювали в зоні у відрядженнях. Крім того, було також встановлено, що вираженість зниження перфузії і кількість вогнищ були більшими у водіїв, будівельників, у хворих, що працювали на “могильнику”, а також вахтовим методом (в порівнянні з відрядженнями).

Таким чином, отримані дані показали, що переважно зовнішнє опромінення призводило до дифузно-вогнищевих змін перфузії головного мозку у більшості хворих, і меншою мірою — до вогнищевих і дифузних. Поєднання зовнішнього і внутрішнього опромінення супроводжувалось достовірним зростанням частоти багатогогнищевого зниження перфузії на фоні дифузного її зниження. Лише внутрішнє опромінення призводило до помірно виражених одиничних вогнищевих змін.

В табл. 4 наведена динаміка показників ОФЕКТ в залежності від проведеного відразу ж після перебування в зоні лікування. Як свідчать наведені дані, проведення лікувальних заходів в ранньому періоді після опромінення суттєво знижувало можливість розвитку і вираженість багатогогнищевих змін перфузії ( $t=2,7$ ;  $p<0,05$ ) і дещо менше — дифузних. Однак на частоту дифузно-вогнищевих і однобічних вогнищевих порушень перфузії проведене лікування не впливало, навіть навпаки, у хворих, що отримали лікування, вони виявлялись частіше, хоча й помірно виражені. Тобто проведення лікувальних заходів зменшувало ризик розвитку виражених змін перфузії і розвиток тяжких форм ЕП, проте не могло запобігти їх прогресуванню.

В даному разі простежується, що дані ОФЕКТ певною мірою збігаються з результатами МРТ-дослідження — у хворих, що лікувались,

Таблиця 4. Динаміка змін мозкової перфузії в залежності від проведеного лікування

Показники ОФЕКТ	Частота, % хворих		Вираженість змін, $M \pm m$ , %	
	Не лікувались (n=25)	Лікувались (n=14)	Не лікувались (n=25)	Лікувались (n=14)
Нормальні	4	7,1	—	—
Дифузні	28	21,5	21,6 $\pm$ 0,30*	15,3 $\pm$ 0,11
Дифузно-вогнищеві	8	35,7	20,3 $\pm$ 0,22	19,2 $\pm$ 0,21
Багато вогнищеві	40*	7,1	26,7 $\pm$ 0,31*	14 $\pm$ 0,10
Вогнищеві	20	28,6	18 $\pm$ 0,10	17,3 $\pm$ 0,12

Примітка. \* — відмінності достовірні по відношенню до хворих, що лікувались,  $p < 0,05$ .

частіше виявлялись атрофічні та дрібновогнищеві зміни і рідше виражені вогнищеві, що узгоджувалось з більшою частотою виявлення дифузних і дифузно-вогнищевих змін і меншою — багатогогнищевих. Однак частота і вираженість вогнищевих порушень, виявлених при дослідженні на ОФЕКТ, була більшою, ніж частота вогнищевих змін на МРТ, враховуючи також хворих зі значним зниженням перфузії ішемічного характеру і виявлення КЦД. Тобто, інформативність ОФЕКТ в плані виявлення вогнищевих змін перфузії була вищою за МРТ.

Порівняння результатів дослідження на ОФЕКТ і МРТ з даними УЗДГ показало, що дифузне і дифузно-вогнищеве зниження перфузії, а також атрофічні і дрібновогнищеві зміни на МРТ корелювали з суттєвим зниженням лінійної швидкості кровотоку як у ВББ, так і в каротидному басейні у хворих з більш тяжкими формами ЕП. В той же час вираженість одиничних вогнищевих змін на ОФЕКТ не співпадала з вираженістю оклюзійно-стенотичних змін, які виявлялись на УЗДГ, що дозволяє припустити відносну незалежність виникнення вогнищевих порушень перфузії від характеру змін кровотоку і стану судинної стінки.

Таким чином, поглиблений аналіз отриманих даних дозволяє дійти висновку, що в цілому виявлені порушення перфузії головного мозку залежали від часу, місця і тривалості роботи в зоні, а також особливостей опромінення, якого зазнали хворі обстеженої групи (зовнішнє, внутрішнє або їх поєднання). Крім того, виявлена залежність вираженості порушень перфузії і від тяжкості ЕП, а також від отриманого в ранньому періоді адекватного лікування, яке суттєво зменшувало ефекти впливу іонізуючого випромінювання на стан головного мозку. З іншого боку, зміни перфузії головного мозку, як і гемодинамічні порушення за даними УЗДГ, і зміни на МРТ, значно посилювались при поєднанні ефектів зовнішнього і внутрішнього опромінення, особливо у хворих, які після впливу загального опромінення лікування не отримували. В той же час ефекти внутрішнього опромінення, які не поєднувались із зовнішнім, проявлялись в меншому ступені. Встановлені особливості виявлених змін перфузії показали, що при переважно зовнішньому опроміненні вони були дифузно-вогнищевого і дифузного характеру. При поєднанні зовнішнього опромінення з внутрішнім на фоні дифузного зниження перфузії переважали багатогогнищеві двобічні зміни, а при внутрішньому опроміненні лише вогнищеві однібічні порушення. Така динаміка, можливо, може бути пояснена тим, що загальне зовнішнє опромінення, очевидно, супроводжується дифузним порушенням проникності судинної стінки з відповідним зниженням перфузії головного мозку.

В той же час додатковий вплив радіонуклідів на цьому фоні призводить до вогнищевих змін перфузії, очевидно, внаслідок фіксації радіонуклідів, що циркулюють в крові, до судинної стінки і, відповідно, до її змін вогнищєвого характеру. Цей факт, можливо, може пояснити і більше прогресування атеросклеротичних порушень в цій групі хворих. В той же час вплив радіонуклідів на нескомпрометовану зовнішнім опроміненням судинну стінку проявляється меншою мірою, очевидно, за рахунок менш виражених оксидантних порушень і більших компенсаторних можливостей організму. Це пояснює і відсутність атеросклеротичних змін в цій групі хворих. Однак виникаючі при опроміненні каскадні дисметаболичні порушення супроводжуються і значними змінами реологічних властивостей крові, що з часом поглиблює гемодинамічні зрушення і еластико-тонічні властивості судинної стінки, але вони являються вже вторинними.

Таким чином, проведене дослідження показало високу інформативність використаних нейровізуальних методів обстеження — МРТ і ОФЕКТ (до 94,9%). Кожен з проведених методів дослідження дозволив виявити окремі процеси, що складають патофізіологічну основу ЕП — структурно-анатомічні зміни мозкової тканини та стан тканинного кровотоку (перфузії). Це підвищило діагностичну інформативність комплексного обстеження в оцінці характеру змін головного мозку в обстеженій групі хворих.

#### **Висновки.**

1. ОФЕКТ є інформативним методом в оцінці характеру змін головного мозку і мозкової перфузії, який доповнює результати дослідження методом МРТ.

2. В УЛНА, які отримали відносно невеликі дози опромінення, вираженість і характер змін головного мозку, виявлених методом ОФЕКТ, перевищують та доповнюють ті, що можна виявити при традиційних методах дослідження.

3. Зміни мозкової перфузії носять дифузний (25,6%) і вогнищєвий (дифузно-вогнищєвий, багатогогнищєвий, однобічно-вогнищєвий) (69,2%) характер різного ступеня вираженості, більше зліва.

4. Динаміка змін показників при дослідженні методом ОФЕКТ і МРТ в різних групах хворих свідчить, що вираженість їх суттєво збільшується при поєднанні ефектів зовнішнього і внутрішнього опромінення і залежить частково від дози опромінення, часу, місця і тривалості роботи в зоні, тяжкості ЕП, а також від отриманого в ранньому періоді адекватного лікування.

5. Проведення лікування в ранньому періоді після опромінення суттєво знижує ефекти впливу ІВ на стан головного мозку, зменшуючи прояви змін перфузії і ризик розвитку тяжких форм ЕП. Це дозволяє рекомендувати проведення профілактичних лікувальних заходів відразу після впливу ІВ всім особам, які його зазнали, незалежно від їх стану на той час.

6. Отримані дані дозволяють констатувати, що в УЛНА на ЧАЕС у віддалені терміни розвивається органічне ураження головного мозку, обумовлене не тільки дисциркуляторними факторами, але й впливом ІВ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Koster K., Brass L.M., Hoffer P.B.* Value of 99m Tc HMPAO SPECT imaging in patients with TIA of acute stroke and normal CT // 74th scientific assembly and annual meeting: the Radiological Society of North America, including sessions in joint sponsorship with the American Association of Physicists in Medicine. Chicago, November 27 — December 2, 1988. Abstracts. Radiology. — 1988. — Vol. 169, Suppl. — P. 266.
2. Early detection and follow-up of acute cerebral ischemia-comparison of HMPAO-SPECT and CT / *E. Noth, D. Emrich, M. Feldmann, T. Henze* // Radioactive isotopes in clinical medicine and research. — 1988. — P. 245–249.
3. *Sugawara Y.* SPECT evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with occlusive cerebrovascular disease. Evaluation with acetazolamide test and crossed cerebellar diasthesis // *Kaku-Igaku*. — 1995. — Vol. 32, № 3. — P. 287–299.
4. *Dorman P.J., Sandercock P.A. G.* Consideration in the design of clinical trials of neuroprotective therapy in acute stroke // *Stroke*. — 1996. — Vol. 27. — P. 1507–1515.
5. Regional cerebral blood flow in patients with sickle cell disease: study with single photon emission computed tomography / *F.A. Al-Kandari, A. Ogunwanne, G.M. Syed et al.* // *Ann. Nucl. Med.* — 2007. — Vol. 21, N 8. — P. 439–445.
6. Механізми повредження ткани мозга на фоні гострої фокальної ішемії. II. Активізація мікроглії. Локальна воспалительна реакція. Апоптоз / *Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Е.Ю. Журавлева, Е.В. Яковлева* // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 1999. — № 5. — С. 55–60.
7. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с 99mTc-ГМПАО в оценке церебральных нарушений у больных эссенциальной гипертензией: взаимосвязь с когнитивной функцией и структурными изменениями головного мозга / *Н.Ю. Ефимова, В.И. Чернов, И.Ю. Ефимова* и др. // *Мед. радиология и радиационная безопасность*. — 2007. — Т. 52, № 6. — С. 35–41.
8. *Мурашко Н.К.* Однофотонная эмиссионная компьютерная томография при хронической гипертонической энцефалопатии // *Клин. геронтология*. — 2007. — № 8. — С. 26–29.
9. *Мурашко Н.К.* Диагностика и выбор тактики лечения хронических нарушений мозгового кровообращения с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2008. — Т. 108, № 1. — С. 51–55.
10. Correlation of magnetic resonance imaging findings with hexamethylpropyleneamine oxime brain single photon emission computed tomography in ischemic stroke patients in the subacute stage / *D. Kireşi, G. Taştekin, S. L. Cengiz et al.* // *Acta Radiol.* — 2006. — Vol. 47, N 4. — P. 401–407.
11. Расчет объема повреждения нервной ткани при нарушениях кровообращения головного мозга по данным T2-взвешенных МРТ-изображений / *В.Ю. Усов,*

- С.П. Ярошевский, В.Е. Сеницын* и др. // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 1999. — № 4. — С. 22–27.
12. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. — Томск, 2004. — 394 с.
  13. *Усов В.Ю., Плотников М.П., Шикулин В.М.* Функциональная гамма-томографическая оценка мозгового кровообращения при атеросклерозе брахиоцефальных артерий: радиофармпрепараты, методика, клиническое значение // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 1997. — № 4. — С. 35–45.
  14. *Власенко А.Г., Коновалова Е.Г., Кадыков А.С.* Клинические синдромы и изменения мозговой гемодинамики и метаболизма при подкорковой локализации инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 11. — С. 51–54.
  15. *Харченко В.П., Zubовский Г.Н., Холодова Н.Б.* Изменения в головном мозге у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным методов лучевой диагностики (магнитно-резонансного исследования, эмиссионной однофотонной и рентгеновской компьютерной топографии // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Материалы Междунар. конф. — К., 1995. — С. 72–73.
  16. Роль интраскопических методов исследования в оценке характера поражения головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / *И.В. Степаненко, Т.А. Лихачева, С.С. Макеев* и др. // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2001. — Т. 3, № 1–2. — С. 293–294.
  17. *Степаненко І.В.* Оцінка особливостей змін головного мозку у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС за даними сучасних нейровізуальних методів дослідження // Укр. нейрохірургічний журн. — 2002. — № 3. — С. 57–61.
  18. *Степаненко І.В.* Клініко-неврологічні, імунологічні та метаболічні зміни при енцефалопатії внаслідок радіаційного впливу: Автореф. дисс.... докт. мед. наук. — К., 2004. — 48 с.
  19. Emission tomography contribution to clinical neurology / *M. Iacoboni, J.-C. Baron, R.S.J. Frackowiak* et al. // Clin. Neurophysiology. — 1999. — № 110. — P. 2–23.
  20. *Baron J.C.* Testing cerebral function: will it help the understanding of diagnosis of CNS disease? // CIBA Foundation Symposium. — London, 1991. — № 163. — P. 250–264.

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГОВОЙ ПЕРФУЗИИ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

*И. В. Степаненко, С. С. Макеев, Н. А. Коваль,  
И. Ю. Попова, Т. С. Бондар, Т. А. Лихачева*

*ГУ “Институт нейрохирургии  
им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины”, г. Киев*

Проведено исследование мозговой перфузии методом ОФЭКТ у 39 УЛПА на ЧАЭС, которые работали в зоне ЧАЭС в различные сроки 1986 года и получили дозу облучения от 20 до 50 и больше 100 сГр. Установлено, что только у 2 больных нарушений перфузии не было, а у остальных (94,6%) отмечено ее четкое снижение различной степени выраженности. Исследования показали, что частота и выраженность снижения мозговой перфузии зависят от тяжести энцефалопатии, частично — от дозы облучения, сроков работы в зоне, проведенного в раннем периоде лечения.

**Ключевые слова:** участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, энцефалопатия, ОФЭКТ, МРТ.

**FEATURES OF CHANGE BREIN PERFUSION  
IN CLEAN-UP WORKERS OF CHNPP ACCIDENT**

*I. Stepanenko, S. Makeev, N. Koval, I. Popova, T. Bondar, T. Likhacheva*

*SI "Institute of Neurosurgery named by acad. A. Romodanov,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

Cerebral perfusion by the method of SPECT was studied in 39 clean-upworkers of Chornobyl disaster in diffezent terms of 1986. The exposure doses, received by them wtere 20–50 or more 100 cGy. The obtained results indicate that only 2 patients had not changed perfusion. In other 94.6%, liquidators the accurate depression of cerebral perfusion in various degree of expression was established. It was shown, that the frequency and expression of depression of brain perfusion depended from gravity of encephalopathy, and, particularly, from exposure dose, terms of working in the zone and the time of the more earlier beginning of treatment.

**Key words:** *Liquidators of Chornobyl catastrophe, encephalopathy, SPECT, MRT.*



УДК 591.181:612.176:612.014.48

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗМІН ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩУРІВ ВІД РІВНЯ СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НЕРАДІАЦІЙНОЇ ПРИРОДИ У ПОРІВНЯННІ З ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД ДОЗИ $\gamma$ -ОПРОМІНЕННЯ

В. В. Варещкий<sup>1</sup>, О. Г. Ракочі<sup>1</sup>, Є. В. Тукаленко<sup>1, 2</sup>, І. Р. Дмитрієва<sup>1</sup>,  
І. І. Тубальцева<sup>1, 2</sup>, В. М. Пахольченко<sup>1, 2</sup>, М. В. Шелковський<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

---

**Ключові слова:** стрес, показники поведінки щурів, вища нервова діяльність, іонізуюче випромінювання, дозова залежність.

---

Виходячи з характеру гормональної реакції на вплив радіаційного чинника, подібної до тої, що спостерігається за умов будь-якого стресу, в науковій літературі висловлюється думка, згідно з якою радіаційний вплив розглядається як стресовий [1].

Взагалі реакція на стрес залежить від багатьох чинників: конкретної моделі стресу та його “сили” [2], типу вищої нервової діяльності (ВНД) тварини [3], статі [4] і, звичайно ж, часу, що минув після впливу.

Слід зазначити, що хоча впливу стресів різної природи на різні системи організму і, зокрема, на функцію ЦНС присвячено величезну кількість досліджень, залежність тих чи інших змін від рівня стресового навантаження (“дозова залежність”) вивчена мало. Це стосується і залежності змін функції ЦНС від дози опромінення. Аналіз раніше проведених досліджень у широкому діапазоні доз (від 0,05 Гр до 7,0 Гр) показав її нелінійність: певне зниження чи відсутність чітких змін у разі доз, менших за 1 Гр, зростання показників при дозах від 1 до 4 Гр, та зниженням рівня умовнорефлекторної діяльності в міру подальшого збільшення дози [5].

**Мета роботи** — оцінити вплив стресу нерадіаційної природи на вищу нервову діяльність щурів залежно від рівня стресового навантаження і зіставити отримані дані з залежністю доза—реакція стосовно впливу іонізуючого випромінювання.

**Матеріали і методи досліджень.** Вивчення змін умовнорефлекторної поведінки тварин є основним інструментом оцінки стану ВНД в експе-

риментах, що моделюють вплив різних чинників на організм. Саме ці методи використані в дослідженнях, результати яких викладені нижче.

Дослідження впливу стресу нерадіаційної природи проведені на 20 білих безпородних щурах-самцях з масою тіла на початку дослідження близько 180 г (вік — 3–4 місяці).

Тварин попередньо тестували у човниковій камері і розподіляли в дві групи (контрольну та експериментальну) таким чином, щоб оцінки середніх значень визначених показників статистично не відрізнялися. Після цього проводили регулярне тестування тварин обох груп у човниковій камері. В експериментальній групі тестуванню передувало подразнення тварин електричним струмом (емоційно-больовий стрес). Сеанси подразнення повторювали через день. Після 3–4 таких сеансів (серія) проводили 1–2 тестування без подразнення. Наступна серія передбачала збільшення його тривалості. Всього застосовано тривалості в 1, 3, 5, 10, 20 та 40 хв. Експеримент проводився впродовж приблизно трьох місяців.

Емоційно-больовий стрес реалізовували у спеціальному пристрої, в якому тварини зазнавали впливу ударів електричного струму, яких не могли уникнути. Використано скануючий стабілізований постійний електричний струм, який подавався на підлогу та стінки (0,8 мА; тривалість сканування 8 суміжних електродів становила 75 мс) [6].

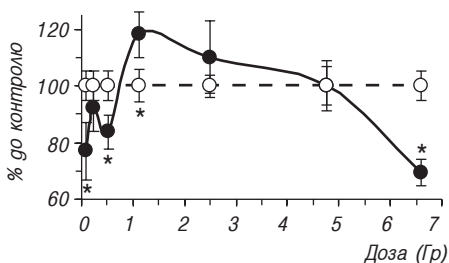
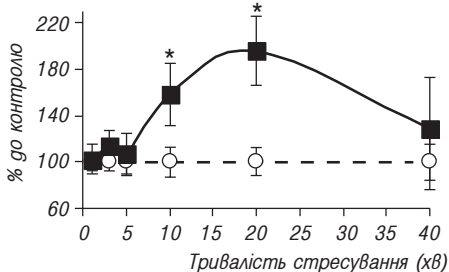
Стан ВВД оцінювали за результатами тестування тварин у човниковій камері. Визначали кількість умовнорефлекторних реакцій активного уникання, загальну кількість умовних рефлексів (УР) за час тестування (100 спроб), тривалість латентного періоду УР за весь період тестування та інші похідні показники [7].

Проведено ретроспективний аналіз залежності тих самих показників поведінки щурів від застосованої дози іонізуючого випромінювання за даними досліджень понад 500 тварин та 15 доз іонізуючого випромінювання.

Обробку даних проводили загальноприйнятими методами. Різницю вважали статистично значущою, якщо рівень вірогідності відповідав значенню  $p < 0,05$ . При цьому контроль, з яким проводилося порівняння, завжди був паралельним з експериментальними групами.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Оцінка впливу емоційно-больового стресу на стан вищої нервової діяльності щурів за результатами тестування у човниковій камері показала, що для усіх визначених показників залежність зрушень від тривалості попереднього стресування досить подібна. За одержаними даними, у разі тривалості стресування

1, 3 та 5 хв, вірогідної різниці порівняно з контролем не спостерігали. Але подразнення тривалістю 10 хв призводило до вірогідно більшої кількості УР у стресованих тварин ( $p < 0,05$ ). Ще більш чітко зростання спостерігали у разі 20-хвилинного стресування ( $p < 0,0001$ ). Збільшення тривалості до 40 хв не посилювало цей ефект, а навпаки, призводило до його зменшення: кількість УР за цих умов практично не відрізнялася від такого у контролі ( $p > 0,05$ ). Подібний характер мали й зміни інших показників умовнорефлекторної поведінки. Слід зазначити, що аналіз змін показників у динаміці тестування показав, що різниця



**Рис. 1.** Відхилення (%) середніх значень показника кількості вироблених у щурів УР від їх рівня у контролі залежно від тривалості подразнення електричним струмом (вгорі) та зміни кількості УР залежно від дози  $\gamma$ -опромінення (внизу). Тестування у човниковій камері: \* — різниця порівняно з контролем (штриховою лінією) вірогідна ( $p < 0,05$ ).

з контролем є максимальною на його початку (з 1-ї по 25-ту спробу) і зменшується в наступних періодах. Найбільш чітко це простежується для стресування протягом 10 хв, і значно меншою мірою — для тривалості в 20 хв (в останньому випадку високий рівень вірогідності визначається впродовж усіх періодів тестування).

Нами також проведено ретроспективний аналіз залежності змін поведінкових реакцій щурів (за результатами тестування щурів у човниковій камері) від застосованої дози  $\gamma$ -опромінення (від 0,05 до 7 Гр). Формальне порівняння кривих доза—реакція у разі впливу нерадіаційного стресу та  $\gamma$ -опромінення щурів представлено на рис. 1.

Характер отриманих залежностей виявився досить подібним для всіх показників умовно-рефлекторної поведінки (дані представлені тільки по кількості УР). По-перше, обидві вони є нелінійними. По-друге, в обох випадках є декілька характерних

ділянок. У випадку впливу стресу нерадіаційної природи їх принаймні дві: незначна і невірогідна реакція на короткочасні впливи, виразний та вірогідний ефект стимуляції для стресування тривалістю 10 та 20 хв. У разі ж більшої тривалості впливу (40 хв) помітна тенденція до зменшення реакції. У випадку іонізуючого випромінювання чітко простежується три таких ділянки: зниження, порівняно з контролем, рівня умовнорефлекторної поведінки за малих доз, певний стимуляційний ефект у разі більш високих та чітке зниження реакції у разі найвищих доз. Слід зазначити, що проведене зіставлення цих двох залежностей значною мірою має формальний характер. За умов проведеного дослідження реакція на подразнення електричним струмом була короткочасною: наступні, після стресування, тестування тих самих тварин без подразнення електричним струмом не виявляли різниці між експериментальною та контрольною групами. У разі ж опромінення зрушення поведінки залишалися зміненими впродовж 30 та більше діб [5].

### Висновки.

Залежності доза-реакція для показників поведінкових реакцій щурів у разі стресу нерадіаційної природі (подразнення електричним струмом з тривалістю від 1 до 40 хв) та  $\gamma$ -опромінення (в діапазоні доз від 0,05 до 7,0 Гр) мають певну подібність, що визначається нелінійністю і наявністю декількох характерних ділянок: 1) незначні зміни (стресування впродовж 1, 3, 5 хв), або зниження показників (опромінення в дозах до 1,0 Гр); 2) зростання показників порівняно з контролем (в обох випадках); 3) певне зниження показників (невірогідне у разі стресування протягом 40 хв та вірогідне — у разі опромінення в дозах, що перевищують 5,0 Гр). Певна подібність залежностей, що розглядаються, може вказувати на наявність спільних ланок механізму формування відповіді на застосовані чинники нерадіаційної та радіаційної природи.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Lebaron-Jacobs L., Wysocki J., Griffiths N.M.* Differential qualitative and temporal changes in the response of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in rats after localized or total-body irradiation // *Radiat. Res.* — 2004. — Vol. 161, N 6. — P. 712–722.
2. Marked changes in erythrocyte antioxidants and lipid peroxidation levels of rats exposed to acute, repeated and chronic restraint stress / *E. Sahin, S. Gumuslu, O. Oziurk et al.* // *Pharmazie.* — 2004. — Vol. 59, N 12. — P. 961–964.
3. Individual reactivity to the open-field predicts the expression of stress-induced behavioural and somatic pain sensitisation / *G.J. Geerse, L.C. van Gorp, V.M. Wiegant, R. Stam* // *Behav. Brain Res.* — 2006. — Vol. 174, N 1. — P. 112–118.
4. High plasma corticosterone levels persist during frequent automatic blood sampling in rats / *K.S. Abelson, B. Adem, F. Royo et al.* // *In Vivo.* — 2005. — Vol. 19, N 5. — P. 815–819.

5. Effects of non-lethal doses of ionizing radiation upon instrumental behavior of rats / E.V. Tukanenko, V.V. Varetsky, O.G. Rakochi et al. // Int. J. Low Radiation. — 2007. — Vol. 4, N 3. — P. 232–247.
6. Foot-shock stress-induced regional iron accumulation and altered iron homeostatic mechanisms in rat brain / L. Ma, W. Wang, M. Zhao, Li // Biol. Trace Elem. Res. — 2008. — Vol. 126, N 1–3. — P. 204–213.
7. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Высшая школа, 1991. — 400 с.

### ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС ОТ УРОВНЯ СТРЕССОВОЙ НАГРУЗКИ НЕРАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ В СРАВНЕНИИ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ДОЗЫ $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ

V. B. Vareцкий<sup>1</sup>, A. G. Rakochi<sup>1</sup>, E. B. Тукаленко<sup>1, 2</sup>, I. P. Дмитриева<sup>1</sup>,  
И. И. Тубальцева<sup>1, 2</sup>, В. М. Пахольченко<sup>1, 2</sup>, Д. В. Вышенская<sup>2</sup>, Н. В. Шелковский<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев  
<sup>2</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев

Исследованы изменения высшей нервной деятельности крыс при воздействии стресса, вызванного раздражением электрическим током, и проанализирована зависимость изменений от длительности стрессирования, а также зависимость доза–реакция для тех же показателей при тотальном  $\gamma$ -облучении в дозах от 0,05 до 7,0 Гр. Показано определенное подобие этих зависимостей: нелинейность и наличие нескольких характерных участков кривой: 1) незначительные изменения (стрессирование в течение 1, 3, 5 мин), или снижение уровня показателей (дозы облучения до 1,0 Гр); 2) увеличение уровня по сравнению с контролем (при 10 и 20 мин стрессирования и при облучении в дозах от 1,0 Гр и до менее 5,0 Гр); 3) определенное снижение уровня показателей (недостоверное при стрессировании в течение 40 мин и достоверное при облучении в дозах более 5,0 Гр). Такое подобие может указывать на общие звенья механизма формирования реакции на примененные воздействия.

**Ключевые слова:** стресс, показатели поведенческих реакций крыс, высшая нервная деятельность, ионизирующее излучение, дозовая зависимость.

### COMPARISON OF RATS HIGHER NERVOUS ACTIVITY DEPENDENCE UPON NON-RADIATION STRESS LOADING AND $\gamma$ -RADIATION DOSE

V. Varetsky<sup>1</sup>, O. Rakochy<sup>1</sup>, E. Tukanenko<sup>1, 2</sup>, I. Dmitrieva<sup>1</sup>,  
I. Tubaltseva<sup>1, 2</sup>, V. Pakholchenko<sup>1, 2</sup>, D. Vyshynska<sup>2</sup>, M. Shelkovski<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv  
<sup>2</sup>Kyiv Taras Shevchenko National University, Kyiv

Changes of rats higher nervous activity after exposure to foot shock and their dependence upon stress duration are studied. The same indices dependence upon total  $\gamma$ -irradiation at the doses of 0.05 to 7.0 Gy were analyzed. These dependences share certain similarities: non-linearity and several characteristic parts: (1) minor changes (1, 3, 5 min stress) or indices level decrease (exposure doses below 1.0 Gy); (2) performance increase (at 10 and 20 min stress and exposure at the doses of 1.0 Gy to below 5.0 Gy) as compared to control animals; (3) certain performance decrease (not significant at 40 min stress and significant at exposure to the doses above 5.0 Gy). Such a similarity suggests common links in the mechanisms underlying reaction to the studied impacts.

**Key words:** stress, rats behavior indices, higher nervous activity, ionizing radiation, dose dependence.

УДК 616.24–007.272:616–08:616–001.28

## КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

В. О. Сушко, Л. І. Швайко, К. Д. Базика

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

---

**Ключові слова:** *Чорнобильська катастрофа, інгаляційний вплив радіонуклідів, хронічна обструктивна хвороба легень, легеневі тести.*

---

Віддалені наслідки інгаляційного впливу радіонуклідів на бронхолегеневу систему є однією з актуальних проблем сучасної клінічної радіобіології. За останні роки серед вчених-радіобіологів, спеціалістів з радіаційного захисту та клініцистів, які вивчають дію іонізуючого опромінення і, особливо, інгаляції радіонуклідів, сформувалось положення про бронхолегеневу систему як одну з тканин-мішеней реалізації стохастичних і нестохастичних ефектів інгаляційного впливу радіонуклідів аварійного та природного походження. Дослідженнями українських та російських пульмонологів та патологів [1–5] показані клініко-біологічні ефекти інгаляційної дії радіонуклідів при вдиханні радіоактивної осколкової суміші при ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи та патоморфоз хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) у означеного контингенту осіб, який характеризується як зміненним клінічним перебігом захворювання, так і певними морфологічними особливостями.

Загальноновизнано, що прогресуючий перебіг хронічних обструктивних захворювань легень характеризується прогресивним зниженням як об'ємів, так і швидкісних показників зовнішнього дихання [4, 5]. Вважається, що класичні клінічні прояви ХОЗЛ, обумовлені розвитком пневмосклерозу, емфіземи, легеневого серця виявляються після 15–20 років відносно компенсованого перебігу і клінічно проявляються в дихальній та серцево-легеневій недостатності. Саме в ці терміни зростає ризик декомпенсованого перебігу ХОЗЛ, що може призвести до стійкої втрати працездатності і становити загрозу життю хворого.

На сьогоднішній день не визначені питання щодо розвитку та прогресування таких респіраторних порушень, як зміна легеневих об'ємів, дифузійної спроможності легень тощо, при хронічних обструктивних захворюваннях легень в осіб, які зазнали інгаляційного впливу радіонуклідів, не розроблені науково обґрунтовані заходи щодо їх діагностики, корекції та мінімізації прогресування, відсутня методологія оцінки респіраторних порушень (бронхіальної прохідності, легеневих об'ємів, дифузійної спроможності легень) при хронічних обструктивних захворюваннях легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА), із застосуванням сучасних технологій (спірометрія, одиночний вдих, бодіплетизмографія, дифузійна спроможність легень), що обумовлює актуальність та своєчасність наукової розробки цієї проблеми.

**Мета дослідження:** вивчити клініко-функціональні особливості стану бронхолегеневої системи в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у віддаленому післяаварійному періоді.

**Матеріал та методи досліджень:** Комплексне клініко-функціональне обстеження 178 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень було проведено в умовах відділення радіаційної пульмонології ДУ “НЦРМ АМН України”: 120 УЛНА 1986 р. та 58 хворих на ХОЗЛ, які не зазнали інгаляційного впливу радіаційного фактору (нозологічний контроль). Переважна більшість обстежених УЛНА мали ХОЗЛ середньої тяжкості (46,7%), 20% — легкого ступеня, 18,3% — тяжкого і ще 15% — вкрай тяжкого ступеня. У групі нозологічного контролю найбільшу кількість склали також хворі на ХОЗЛ середньої тяжкості (31%), 25,9% — легкого ступеня, 25,9% — тяжкого і ще 17,2% — вкрай тяжкого ступеня. Всі пацієнти проходили обстеження у стабільному стані ХОЗЛ. Вік обстежених був співставним в обох групах спостереження і складав для УЛНА ( $56,2 \pm 1,2$ ), для групи нозологічного контролю — ( $55,1 \pm 2,6$ ) року ( $p > 0,05$ ). Індивідуальні документовані дози радіаційного опромінення УЛНА, обстежених в стаціонарних умовах, становили від 0,01 до 1,8 Зв ( $(0,25 \pm 0,09)$  Зв, ( $M \pm m$ )). Програма поглибленого стаціонарного обстеження включала: опитування згідно з розробленим опитувальником, загальноклінічні фізикальні і лабораторні дослідження, функціональні легеневі тести (спірографія, бодіплетизмографія, дифузійна спроможність легень), які було виконано на обладнанні МастерСкрин Боді фірми Егер (Німеччина). Виразність задишки при повсякденній активності встановлювали за

шкалою MRC (British Medical Research Council). Зазначене обстеження дозволяло доказово верифікувати діагноз ХОЗЛ відповідно до вимог наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [6].

Обробка отриманих даних здійснювалась методами варіаційної статистики щодо параметричних та непараметричних даних з використанням пакету стандартних статистичних програм [7] за допомогою електронних таблиць MS Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** З метою виявлення факторів ризику розвитку ХОЗЛ було проаналізовано анамнез життя, сімейний анамнез, алергічну predisпозицію, фактор куріння у хворих на ХОЗЛ УЛНА та осіб, які не зазнали впливу іонізуючого випромінювання в анамнезі.

Серед обстежених нами осіб курінням зловживали 54,3% пацієнтів (у групі УЛНА — 56,2%, в групі нозологічного контролю — 60%). Вплив фактору куріння, як за тривалістю звички, так і за кількістю цигарок, що викурювались, вірогідно не відрізнявся між групами УЛНА та нозологічного контролю.

Проведений аналіз наявності пульмонологічної патології в анамнезі дозволив виявити, що хронічний бронхіт відзначали 38,2% УЛНА, хворих на ХОЗЛ, та 42,2% пацієнтів без радіаційного чинника в анамнезі, на пневмонію мінімум один раз у житті хворіли 9,9% УЛНА та достовірно більша кількість — 17,5% ( $p < 0,05$ ) хворих на ХОЗЛ групи нозологічного контролю. Схильність до алергії відзначена у 4,9% УЛНА та 5,5% осіб нозологічного контролю, на туберкульоз хворіли по одному хворому із кожної групи. Загалом, обтяжений пульмонологічний анамнез було виявлено у достовірно меншій кількості УЛНА, ніж осіб з групи нозологічного контролю.

Вивчена також наявність шкідливих професійних чинників (робота у вугільній промисловості, будівництві тощо). Так, лише 9,2% УЛНА, які згодом захворіли на ХОЗЛ, працювали бетонярами та зазнавали дії пилового фактору, тоді як у групі нозологічного контролю 15,5% ( $p < 0,05$ ) мали зазначений фактор ризику. Фактор роботи у вугільній промисловості також достовірно частіше виявлявся у хворих на ХОЗЛ групи нозологічного контролю (12,5% в УЛНА та 20,7% групи нозологічного контролю,  $p < 0,05$ ). Слід підкреслити, що до групи хворих на ХОЗЛ УЛНА було включено лише тих осіб, які брали участь у виконанні робіт на ЧАЕС у період з квітня 1986 року по березень 1987 року, тобто для яких внутрішнє опромінення за рахунок інгаляції радіонуклідів мало суттєве значення.



Маніфестація бронхолегеневої патології у ранньому періоді після опромінення характеризувалась синдромокомплексом, характерною особливістю якого була наявність виразного подразнення верхніх дихальних шляхів. Загалом для УЛНА були характерні “бідність” та “змазаність” клінічної симптоматики на початку захворювання, задишка передувала появі інших симптомів хвороби [5, 6]. На сьогодні клінічна картина УЛНА, хворих на ХОЗЛ, має всі характерні риси, притаманні цій патології: задишка (100%), кашель (100%), слизово-гнійне мокротиння (100%).

Висока коморбідність, тобто наявність кількох супутніх захворювань, є характерною для постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС [5, 6, 9], які хворіють на ХОЗЛ. Супутні захворювання були зареєстровані у всіх УЛНА і тільки в 35% пацієнтів з ХОЗЛ, які не були пов’язані з участю в ліквідації аварії на ЧАЕС (група контролю). Традиційним є комбіноване ураження серцево-судинної та нервової систем (на початку вегетативні розлади, надалі — гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ранній церебральний атеросклероз, дисциркуляторна енцефалопатія), яке в перші роки виявлялося у 63,4% спостережень, а на сьогодні діагностується майже у 100% хворих. Великий вплив на розвиток та прогресування ХОЗЛ у пацієнтів-ліквідаторів мають супутні захворювання ендокринної системи (передусім — хронічний тиреоїдит та гіпотиреоз), що виявляються у 15% хворих, а також порушення гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової ланок регуляції. Хвороби органів травлення діагностуються більше, ніж у 90% обстежених. Особливо вагомим був вплив дуодено-гастрального (18%) та гастро-езофагального (44%) рефлюксів, захворювань печінки та жовчних ходів (43%), хвороб верхніх дихальних шляхів (42%). Слід зазначити, що у переважній більшості хворих (87%) виявляються підвищені титри антитіл до персистуючої цитомегаловірусної інфекції [8].

Розподіл хворих груп порівняння — УЛНА, які страждають на ХОЗЛ, та осіб нозологічного контролю, був рівномірним у групах спостереження, як за ступенем тяжкості ХОЗЛ, так і за тривалістю хвороби — середній термін від дати встановлення діагнозу був ( $12,3 \pm 3,2$ ) року у групі УЛНА та дорівнював ( $13,5 \pm 4,3$ ) року у групі нозологічного контролю.

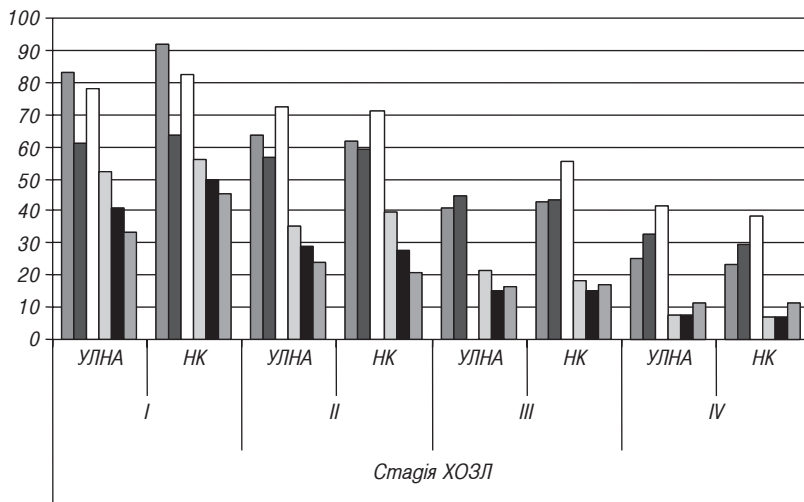
Аналіз патогномонічних для захворювань бронхолегеневої системи симптомів засвідчив наявність кашлю, виділення харкотиння, задишки, у переважній більшості пацієнтів.

Ступінь виразності задишки за шкалою MRC був подібним у групах спостереження хворих на ХОЗЛ та корелював із ступенем тяжкості

хвороби на I та IV стадіях захворювання, проте при II та III стадіях ХОЗЛ в УЛНА ступінь виразності задишки був достовірно більшим ( $p < 0,05$ ), ніж у групі нозологічного контролю.

Фізикальні феномени, що виявлялися при аускультатції і перкусії, зустрічалися також у більшості обстежених. Перкуторно у переважній більшості хворих як УЛНА, так і осіб нозологічного контролю, визначався ясний звук, аускультативно — жорстке дихання. Хрипи вислуховувались більше ніж у половини хворих, були переважно поодинокими грубими сухими або вислуховувались лише при проведенні форсованого видиху, у меншій кількості випадків хрипи були розсіяними сухими.

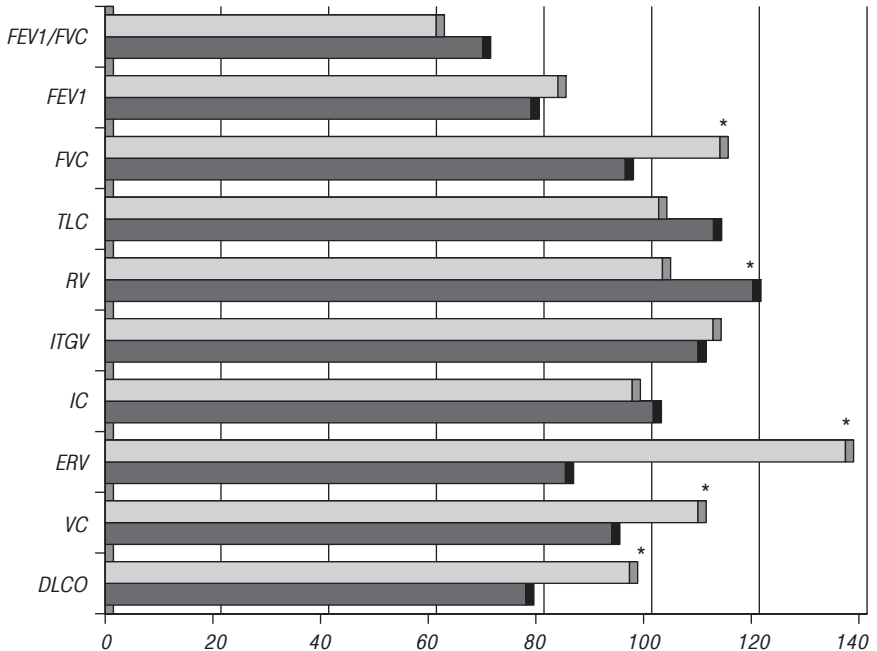
Оскільки групи хворих на ХОЗЛ обох груп спостереження були підбрані рівномірно, за основними спірографічними критеріями, які засвідчують обструкцію дихальних шляхів, достовірних відмінностей у групах спостереження не було. Так, показник об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) не відрізнявся достовірно у групах



**Рис. 1.** Результати дослідження показників функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ УЛНА та осіб групи нозологічного контролю (НК) залежно від стадії хвороби у відсотках від належних величин: VC — життєва ємність легень, FVC — форсована життєва ємність легень, FEV<sub>1</sub> — об'єм форсованого видиху за першу секунду, FEF — миттєва швидкість видиху на рівні 25, 50, 75 відсотків FVC, відповідно; ■ — FEV<sub>1</sub>; ■ — FEV<sub>1</sub>/FVC; □ — FEV<sub>1</sub>/VC; ▨ — FEF 25; ■ — FEF 50; ▨ — FEF 75

спостереження. У той же час, показник форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) був вірогідно нижчим у хворих на ХОЗЛ УЛНА, а співвідношення  $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$ , яке також є критерієм бронхіальної обструкції був вірогідно нижчим у хворих на ХОЗЛ, які не зазнали впливу радіаційного фактору в анамнезі, що може свідчити про наявність як обструктивних, так і рестриктивних змін в УЛНА.

Всі пацієнти, що хворіють на ХОЗЛ, мали порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) за обструктивним типом. Проте, порушення співвідношення легеневих об'ємів (рис. 2) спостерігалось у достовірно більшій кількості випадків у хворих на ХОЗЛ, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, ніж в осіб групи нозологічного контролю. Так, показники форсованої життєвої ємності (FVC), життєвої ємності



**Рис. 2.** Показники респіраторних порушень у хворих на ХОЗЛ УЛНА за даними бодіплетизмографії та дифузійної функції легень: \* — достовірні відмінності у групах спостереження,  $p < 0,05$ ; □ — нозологічний контроль; ■ — хворі на ХОЗЛ учасники ЛНА

легень (VC) у групі хворих на ХОЗЛ УЛНА резервного об'єму видиху (ERV) були достовірно меншими, ніж у групі нозологічного контролю, тоді як показники залишкової ємності легень (RV), загальної ємності легень (TLC), внутрішньогрудного тиску (ITGV), дифузійної функції легень (DLCO) були достовірно більшими, ніж у хворих на ХОЗЛ, які не зазнали радіаційного впливу в анамнезі.

Виявлені зміни співвідношення легеневих об'ємів свідчать про наявність більш вираженої легеневої гіперінфляції в осіб, які зазнали інгаляційного впливу радіонуклідів, і пояснюють різницю клінічної симптоматики та більш виражену резистентність до лікування ХОЗЛ, що проводиться у цієї категорії хворих.

Переважає більшість хворих на ХОЗЛ УЛНА та осіб нозологічного контролю мали рентгенологічні ознаки хронічного бронхіту у вигляді посилення легеневого малюнка, ущільнення коренів легень. Наявність пневмосклерозу чи емфіземи легень спостерігалась у приблизно рівній кількості випадків. Сполучення пневмосклерозу та емфіземи з більшою частотою спостерігалось у хворих на ХОЗЛ УЛНА порівняно з групою хворих, які не зазнали впливу іонізуючого випромінювання в анамнезі. Цей факт підтверджує результати дослідження легеневих об'ємів та дифузійної функції легень і свідчить про більшу прогресію фіброзно-склеротичних процесів в легенях у хворих на ХОЗЛ, які зазнали інгаляційної дії радіонуклідів аварійного походження.

Отримані нами дані збігаються з результатами досліджень С.Ю. Чікіної та співавторів стосовно наявності в осіб, які зазнали інгаляційного впливу пошкоджуючих чинників аварії на ЧАЕС і, в першу чергу, інгаляційної дії радіонуклідів, своєрідних особливостей перебігу ХОЗЛ у віддаленому післяаварійному періоді [9].

### **Висновки**

1. В УЛНА у порівнянні з нозологічним контролем мають місце клініко-функціональні особливості перебігу ХОЗЛ у віддаленому післяаварійному періоді.

2. Результати досліджень респіраторних функцій легень (bronхіальної прохідності, легеневих об'ємів, дифузійної спроможності) із застосуванням сучасних технологій (спірометрія, одиночний вдих, бодіплетизмографія, дифузійна спроможність легень) виявили більш виразні порушення співвідношення легеневих об'ємів та дифузійної функції легень в групі УЛНА у порівнянні із нозологічним контролем.

3. За результатами бодіплетизмографії у хворих на ХОЗЛ УЛНА у порівнянні з нозологічним контролем спостерігається значне по-

рушення співвідношення легеневиx об'ємів за рахунок достовірного зростання залишкового об'єму легень та тотальної ємності, що свідчить про наявність виразної легеневої гіперінфляції та емфіземи легень у цієї категорії хворих.

4. Для удосконалення методології оцінки респіраторних порушень при хронічних обструктивних захворюваннях легень в УЛНА рекомендується проведення бодіплетизмографії, дослідження дифузійної спроможності легень, що дозволяє оцінювати ступінь тяжкості функціонального стану бронхолегеневої системи.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Вуазен К. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. — М.: Грантъ, 1998. — 272 с.
2. Феценко Ю.И. Новые подходы в лечении и диагностике хронического обструктивного бронхита // Укр. пульмонол. журн. — 2008, № 2. — С. 7–13.
3. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / В.П. Терещенко, В.О. Сушко, В.А. Піщиков та ін. // За ред. В.П. Терещенка, В.О. Сушка. — К.: Медінформ, 2007. — 252 с.
4. Сушко В.О. Бронхолегенева система. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України / За ред. В.І. Балоги., В.І. Холоші, О.М. Ведіна та ін. — К.: Атика, 2006. — С. 80–81.
5. Хронічні обструктивні захворювання в осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (20 років досліджень) / Ю.І. Феценко, В.О. Сушко, О.М. Рекалова, К.Ф. Чернушенко // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 134–147.
6. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”. — 20 с.
8. Роль цитомегаловирусной инфекции в патогенезе хронических заболеваний бронхолегочной системы у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.А. Чумак, В.А. Сушко, Н.В. Беляева и др. // Укр. пульмонол. журн. — 2004. — № 1. — С. 44–47.
9. Особенности патологии органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / С.Ю. Чикина, И.Д. Копылев, А.Л. Черняев и др. // Пульмонология. — 2006. — №4. — С. 33–38.

### КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

*В. А. Сушко, Л. И. Швайко, К. Д. Базыка*

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

В отдаленный период (2006–2009 гг.) после аварии на Чернобыльской АЭС у 120 лиц, подвергшихся ингаляционному воздействию радионуклидов и страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), в сравнении с 58 паци-

ентами группы нозологического контроля проведено клинико-функциональное изучение состояния бронхолегочной системы с использованием современных технологий легочных тестов. Полученные результаты свидетельствуют о наличии клинико-функциональных особенностей течения ХОБЛ у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА) в отдаленном периоде после облучения. Анализ вентиляционных нарушений выявил выраженные нарушения соотношения легочных объемов и диффузионной функции легких за счет достоверного увеличения остаточного объема легких и общей емкости легких в группе УЛПА по сравнению с нозологическим контролем. Для УЛПА, страдающих ХОЗЛ характерными являются достоверно более низкие показатели диффузионной способности легких вне зависимости от стадии болезни. Выявленные клинико-функциональные особенности течения ХОБЛ у УЛПА требуют внесения дополнений в протоколы диагностики и лечения данной категории больных.

**Ключевые слова:** *Чернобыльская катастрофа, ингаляционное воздействие радионуклидов, хроническая обструктивная болезнь легких, легочные тесты.*

**CLINICAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS —  
CLEAN-UP WORKERS OF CHNPP ACCIDENT  
IN THE REMOTE PERIOD AFTER IRRADIATION**

*V. A. Sushko, L. I. Shvaiko, K. D. Bazyka*

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

In a remote period (2006–2009) after the Chornobyl NPP accident 120 persons, exposed to inhalation influence of radionuclides and suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in comparison to 58 patients of nosology control group the clinical-functional study of the state of the bronchopulmonary system was conducted with the use of modern lung tests technologies. The results testify to the presence of clinical-functional features of COPD for clean-up workers of ChNPP accident in a remote period after irradiation. The analysis of ventilation violations educed the expressed violations of ratio of pulmonary volumes and of lung diffusion due to the reliable increase of rest volume of lungs and general lung capacity in a group of clean-up workers of ChNPP accident as compared to nosology control. For the clean-up workers of ChNPP accident suffering from COPD are characteristic more for certain subzero indicis of lung diffusion without dependency on the stage of disease. The educed clinical-functional COPD features for the clean-up workers of ChNPP accident need the addition to the standards of diagnostics and treatment of this category patients.

**Key words:** *Chornobyl catastrophe, inhalation influence of radionuclides, chronic obstructive pulmonary disease, lung tests.*

УДК 616.15:616.006.44:616–001.28

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МЕГАКАРІОЦИТОПОЕЗУ У ХВОРИХ НА МІЕЛОФІБРОЗ З МІЕЛОЇДНОЮ МЕТАПЛАЗІЄЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

І. М. Прокопенко, В. Г. Бебешко, С. В. Клименко, І. В. Белінська

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

---

**Ключові слова:** мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, мегакаріоцитопоез, доза опромінення, аварія на Чорнобильській АЕС.

---

В низці віддалених медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС дискутабельним залишається питання впливу низьких доз опромінювання на розвиток онкогематологічної патології. Так, дію іонізуючого випромінювання (ІВ) у діапазоні доз до 200 мЗв вважають радіопротекторною, в той час як додаткові ризики розвитку лейкоїї за дослідженнями наслідків атомного бомбардування Хіросіми, визначено при опромінюванні від 5 мЗв, очікувані додаткові ризики розвитку лейкоїї у ліквідаторів Чорнобильської катастрофи визначено при опромінюванні у дозах від 15–25 сЗв [1–4]. Серед етіопатогенетичних чинників розвитку мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією (МММ) зазначають як безпосередній вплив ІВ, так і порушення стану мегакаріоцитарної ланки гемопоезу [5]. Дослідження особливостей мегакаріоцитопоезу в осіб, які зазнали впливу ІВ та захворіли на МММ у віддалений період після аварії на ЧАЕС, мають перспективне значення щодо оцінки їх дозових залежностей, дані літератури щодо визначення останніх дотепер поодинокі.

**Мета дослідження** — вивчення особливостей мегакаріоцитопоезу та визначення їх зв'язків з дозою опромінення при МММ у опроміненних хворих порівняно з неопроміненними.

**Матеріал і методи дослідження.** Вивчали характеристики мегакаріоцитарної ланки гемопоезу 14 хворих на МММ, опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС у діапазоні доз від 0,21 до 49,0 сЗв (основна група), у зіставленні з 12 випадками МММ у неопроміненних пацієнтів (опозитна група). Середній вік пацієнтів в кожній з груп становив (52,12±1,71)

та  $(56,24 \pm 3,24)$  року відповідно. Тривалість захворювання на МММ для кожної з груп становила  $(4,43 \pm 0,33)$  та  $(5,03 \pm 1,31)$  року відповідно.

Кістковий мозок та периферичну кров досліджували цитоморфологічним, цитохімічним методами, проводили підрахунок тромбоцитів периферичної крові, виконували гістоморфометричний аналіз гістопрепаратів трепанобіоптатів кісткового мозку з підрахунком мегакаріоцитарного коефіцієнту, результати наведені у попередніх роботах [6–8]. Дози опромінення, інформацію про які отримано з даних військових квитків, посвідчень постраждалих осіб, становили від 0,51 до 49,0 сЗв. Для жителів контрольованих територій були відтворені ретроспективно-прогнозні дози опромінення за таблицями загальнодозиметричної паспортизації. Вони становили від 0,21 до 0,48 сЗв [9]. Статистичну обробку даних проводили з використанням t-тесту, кореляційного аналізу, регресійної моделі з розрахунком порогових значень в інтервалі двох похибок [10].

**Результати досліджень та їх обговорення.** В ході роботи визначено особливості характеристик мегакаріоцитопоезу для радіаційно-асоційованих випадків МММ хворих основної групи у зіставленні з опозитною та їх зв'язок із отриманою дозою опромінення.

За радіаційно-асоційованих випадків МММ у зіставленні з опозитною групою визначено переважання загальної кількості мегакаріоцитів кісткового мозку (КМ), за показником мегакаріоцитарного індексу у гістопрепаратах трепанобіоптатів КМ:  $(5,11 \pm 0,77)$  та  $(2,07 \pm 0,33)$ ,  $p < 0,008$  відповідно. За доз опромінення, вищих від 9,67 сЗв ( $p = 0,02$ ), реєстрували зменшення загальної кількості мегакаріоцитів КМ. У хворих основної групи у зіставленні з опозитною виявлено перерозподіл відносної частки гіполобулярних (1–2-лопатевих) мегакаріоцитів —  $(20,07 \pm 2,82)\%$  та  $(11,21 \pm 2,13)\%$ ;  $p < 0,019$  відповідно, збільшення кількості яких визначено при дозах опромінення, вищих від 1,58 сЗв, з вірогідністю  $p = 0,06$ . Комбінація зазначених особливостей мегакаріоцитопоезу для опромінених хворих на МММ за виявлених дозових залежностей може свідчити про активування поділу та дозрівання мегакаріоцитів з низькоплідним набором ДНК з мітотичного рівня контролю, при дозовому навантаженні від 1,58 до 9,67 сЗв.

У опромінених хворих основної групи у зіставленні з опозитною визначено зменшення відносної частки базофільних мегакаріоцитів та базофільних апоптуючих мегакаріоцитів при дозах опромінення, вищих від 6,79 сЗв, ( $p = 0,03$ ), збільшення відносної частки мегакаріоцитів з пікнотичним ядром та оксифільною цитоплазмою, які актив-



но шнурують тромбоцити, визначено за доз опромінення, вищих від 7,58 сЗв, ( $p=0,04$ ), що може свідчити про скорочений термін дозрівання і життя мегакаріоцитів під впливом ІВ.

За доз опромінення, які перевищували 6,8 сЗв, в основній групі реєстрували збільшення кількості мегакаріоцитів з повною фрагментацією ядер ( $p=0,03$ ). Збільшення відносної частки диспластичних мегакаріоцитів визначено за доз, що перевищують 9,93 сЗв, ( $p=0,03$ ). У хворих основної групи у зіставленні з опозитною визначено меншу відносну частку усіх функціонуючих мегакаріоцитів ( $50,67 \pm 2,62$ )% та ( $60,64 \pm 2,85$ )%,  $p < 0,018$  відповідно. Пригнічуючий вплив ІВ щодо цього показника визначено у пороговому діапазоні доз, вищих від 8,92 сЗв ( $p=0,02$ ).

Розраховано дозові навантаження для настання очікуваних змін щодо зменшення кількості тромбоцитів периферичної крові, які становлять 11,78 сЗв, при  $p=0,02$ , та є вищими порівняно до порогів дозових навантажень, необхідних для настання змін у розподілі відносних часток кістковомозкових мегакаріоцитарних елементів гемопоезу. Імовірно, що зменшення тромбоцитів у периферичній крові опосередковане радіаційно-індукованими змінами тромбоцитопродукуючої активності мегакаріоцитів, яким передують зміни у зменшенні загальної кількості мегакаріоцитів у КМ, яким в свою чергу передують зменшення лобулярності мегакаріоцитів, тобто відбувається репопуляція гіпоплідних мегакаріоцитарних клітин-попередників, які здатні до швидкого утворення чисельних колоній з низькоплідним набором ДНК. Таким чином, вплив ІВ у дозах, що перевищують 1,58 сЗв, може спричиняти адаптивно-репаративну відповідь: активацію до поділу швидкопроліферуючої популяції мегакаріоцитарних клітин-попередників, які є низькоплідними, з подальшим прискоренням дозріванням гіполобулярних клітин, що запускає каскад реакцій адаптації з поступовим виснаженням репаративних можливостей та розвитком пригнічуючого впливу на мегакаріоцитопоез. Визначено різну спрямованість впливу іонізуючого випромінювання на мегакаріоцитопоез у зазначеного контингенту хворих на МММ: стимулюючу дію — при дозах, вищих за 1,58 сЗв, і пригнічуючу дію — при дозах, що перевищують 9,67 сЗв. Можна припустити модифікуючий вплив іонізуючого випромінювання на морфогенез МММ при отриманих дозах опромінення, вищих від 1,58 сЗв.

**Висновки:** 1. Для хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (0,21–49,0 сЗв),

у зіставленні з неопроміненими хворими на МММ, виявлено ряд дозозалежних відмінностей показників мегакаріоцитарного паростка гемопоезу: збільшення відносної частки гіполопатових мегакаріоцитів за дози понад 1,58 сЗв; зменшення відносної частки функціонуючих мегакаріоцитів за дози понад 8,92 сЗв, зменшення абсолютної кількості мегакаріоцитів за дози понад 9,67 сЗв, зменшення кількості тромбоцитів в крові за дози понад 11,78 сЗв.

2. Для радіаційно-асоційованих випадків МММ визначено ознаки скорочення терміну дозрівання і життя мегакаріоцитів: зменшення відносної частки базофільних мегакаріоцитів за доз, вищих від 6,79 сЗв, при збільшенні відносної частки мегакаріоцитів з пікнотичним ядром та оксифільною цитоплазмою за доз, вищих від 7,58 сЗв, відповідно.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Ivanov V.K.* Late cancer and noncancer risks among Chernobyl emergency workers of Russia // *Health Phys.* — 2007. — Vol. 93, № 5. — P. 470–479.
2. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks / D.L. Preston, D.A. Pierce, Y. Shimizu et al. // *Health Phys.* — 2003. — Vol. 85, № 1. — P. 43–46.
3. *Бебешко В.Г., Дягіль І.С., Гудзенко Н.А.* Значення верифікації діагнозів злоякісних новоутворень кровотворної системи в реальній оцінці структури гематологічної захворюваності серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // *Гематологія і трансфузіологія*. Т. 4: фундаментальні та прикладні питання: Матеріали наук.-практ. конф., Київ, 13–14 жовтня, 2005 р. — К., 2005. — С. 99–100.
4. Опыт использования метода FISH для реконструкции индивидуальных доз облучения у ликвидаторов Чернобыльской аварии в рамках Украинско-Американского проекта “Лейкемия” / *М.А. Пилинская, С.С. Дыбский, Ю.Н. Скалецкий* и др. // *Цитология и генетика*. — 2006. — Т. 40, № 3. — С. 34–39.
5. The 2001 World Health Organization and updated European clinical and pathological criteria for the diagnosis, classification, and staging of the Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative disorders / *J.J. Michiels, Z. Bernema, D. Van Bockstaele* et al. // *Thromb. Hemost.* — 2006. — Vol. 32, № 4, pt. 2. — P. 307–340.
6. *Byelinska I.V., Kabachenko I.N., Dyagil I.S.* Megakaryocytes morphology in idiopathic (primary) myelofibrosis // *Rep. Pract. Oncol. Radioter.* — 2004. — Vol. 9(8). — P. 223–228.
7. Гістоморфометрична характеристика мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / *І.М. Прокопенко, В.Г. Бебешко, Т.Ф. Любарець* та ін. // *Вісн. морфології*. — 2007. — Т. 13, № 2 — С. 264–270.
8. Цитохімічні особливості мегакаріоцитарної ланки гемопоезу у хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / *І.М. Прокопенко, І.В. Белінська, В.Г. Бебешко, І.С. Дягіль* // *Укр. журн. гематології та трансфузіології*. — 2009. — № 4. — С. 5–9.
9. Ретроспективно-прогностичні дози опромінення населення та загально дозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії / *І.А. Ліхтарьов, Л.М. Ковган, В.Б. Берковський* та ін. — К., 1998. — Збірка 7. — 155 с.

10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. — К.: Малий друк, 2006. — 558 с.

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МЕГАКАРИОЦИТОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ МИЕЛОФИБРОЗОМ С МИЕЛОИДНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ**

*И. Н. Прокопенко, В. Г. Бебешко, С. В. Клименко, І. В. Белинская*

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

В работе представлены данные анализа мегакариоцитопоеза 14 больных миелофиброзом с миелоидной метаплазией (МММ), облученных в результате Чернобыльской катастрофы в диапазоне доз от 0,21 до 49,0 сЗв, в сравнении с 12 случаями МММ у необлученных больных. Для облученных пациентов с МММ определены особенности мегакариоцитопоеза, коррелирующие с дозовой нагрузкой при определенных порогах значений.

**Ключевые слова:** *миелофиброз с миелоидной метаплазией, мегакариоцитопоез, доза облучения, авария на Чернобыльской АЭС.*

**FEATURIES OF MYELOFIBROSIS WITH MYELOID METAPLASIA IN MEGAKARYOCYTOPOIESIS AT PERSONS, EXPOSED TO IONIZING RADIATION DUE TO THE CHERNOBYL ACCIDENT**

*I. N. Prokopenko, V. G. Bebeshko, S. V. Klymenko, I. V. Byelinska*

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

Here we present the data on megakaryocytopoiesis analysis in 14 myelofibrosis with myeloid metaplasia (MMM) patients, exposed to ionizing radiation (IR) in doses ranged from 0.21 to 49.0 cSv due to the Chornobyl accident before the disease onset in comparison with 12 non-exposed MMM cases. For MMM patients, exposed to IR the features of megakaryocytopoiesis with correlation to doses and defined dosed threshold values were evaluated.

**Key words:** *myelofibrosis with myeloid metaplasia, megakaryocytopoiesis, radiation doses, Chornobyl accident.*

УДК 616.155:616–006:612.014.481/482

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ІДІОПАТИЧНИМ МІЕЛОФІБРОЗОМ ТА МІЕЛОДИСПЛАСТИЧНИМ СИНДРОМОМ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Т. Ф. Любарець, А. О. Товстоган, Н. Т. Романенко

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

---

**Ключові слова:** *ген, ідіопатичний мієлофіброз, мієлодиспластичний синдром, васкулярний ендотеліальний фактор росту, іонізуюче випромінювання.*

---

Одним з актуальних питань гематології на теперішній час є прогнозування перебігу захворювань кровотворної системи. Для онкологічних захворювань в цілому, і для гематологічних захворювань зокрема, характерне явище ангіогенезу, ознакою якого є патологічна васкуляризація судинами тканини пухлини [1, 2]. Молекулярні індуктори ангіогенезу (продукт синтезу гену васкулярного ендотеліального фактора росту — VEGF) продукуються рядом злоякісно трансформованих клітин, у тому числі — мієломоноцитарними комітованими попередниками і слугують дифузним інтегральним сигналом стимуляції лейкемічно змінених клітин-попередників [2]. Багатофункціональні специфічні рецептори VEGF виявлені на поверхні ендотеліальних, гемопоетичних стовбурових клітин, мегакаріоцитів (МГКЦ) та тромбоцитів. В ряді робіт [3] показано взаємозв'язок клінічних ознак гематологічних захворювань та концентрації VEGF сироватки крові пацієнтів. Однак, дотепер не вивчено особливості змін концентрації VEGF у осіб, опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

**Метою дослідження** було вивчення особливостей змін концентрації васкулярного ендотеліального фактора росту в сироватці крові та його впливу на показники апоптозу і клініко-морфологічні характеристики пацієнтів з ідіопатичним мієлофіброзом (ІМФ) та мієлодиспластичним синдромом (МДС), які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

**Матеріали та методи досліджень.** Обстежено 17 пацієнтів з ідіопатичним остеомієлофіброзом I–III стадії та 28 хворих на МДС, в тому

числі 17 пацієнтів з варіантами рефрактерної анемії та рефрактерної анемії з кільцевими сидеробластами, які характеризуються менш ніж 5% вмістом баластних клітин в кістковому мозку, та 11 осіб з хронічною мієломоноцитарною лейкемією (є варіантом МДС відповідно до FAB-класифікації). У всіх пацієнтів проаналізовано клініко-морфологічні особливості перебігу захворювання, які включали визначення показників периферичної крові (ПК), кісткового мозку (КМ), дані об'єктивного обстеження. Розподіл хворих з урахуванням впливу радіаційного чинника представлено в табл. 1, до груп постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС було включено учасників ліквідації 1986–1987 рр. з дозовими навантаженнями 4,42–67,86 сЗв.). Віковий діапазон хворих варіював від 21 до 71 року. Групу контролю склали 20 здорових осіб.

Концентрацію VEGF в сироватці крові хворих на ІМФ та МДС визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору фірми IBL (Німеччина). Врахування результатів проводилось на автоматичному фотометрі Elx800 (Bio-Tek Instruments, Inc., USA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати вивчення концентрації VEGF в сироватці крові у пацієнтів з ІМФ I–III ст. наведені в табл. 1. Встановлено, що рівень VEGF в сироватці крові хворих на ІМФ обох груп достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував нормативні значення, але у пацієнтів, які не контактували з ІВ, був несуттєво нижчим, ( $492,23 \pm 178,05$ ) пг/мл, порівняно з опроміненими внаслідок аварії на ЧАЕС ( $459,09 \pm 156,67$ ) пг/мл.

Таблиця 1. Концентрація VEGF в сироватці крові хворих на ідіопатичний мієлофібріоз I–III ст.

Захворювання	Концентрація VEGF, пг/мл ( $M \pm m$ ) в		
	опромінених хворих (n)	неопромінених хворих (n)	контрольній групі, (n=20)
ІМФ	$459,09 \pm 156,67^*$ (n=7)	$492,23 \pm 178,05^*$ (n=10)	
МДС (<5% в КМ)	$120,86 \pm 36,46^\#$ (n=12)	$297,12 \pm 35,49^*$ (n=5)	15,6–100,0
ХММЛ	$356,56 \pm 62,41^*,^\#$ (n=6)	$111,95 \pm 17,40$ (n=5)	

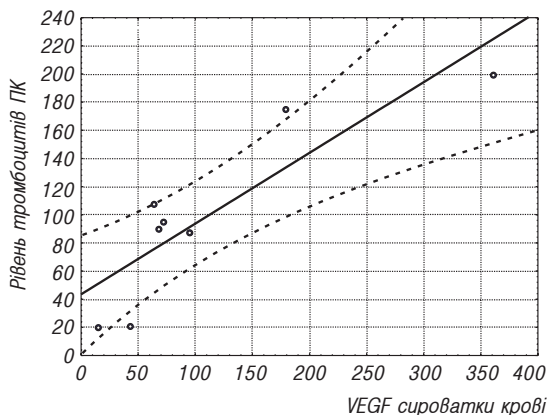
**Примітки:** \* — достовірна різниця між показниками хворих та осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ); # — достовірна різниця між показниками опромінених та неопромінених хворих ( $p < 0,05$ ); ІМФ — ідіопатичний мієлофібріоз; МДС — мієлодиспластичний синдром; ХММЛ — хронічна мієломоноцитарна лейкемія; КМ — кістковий мозок.

У опромінених хворих на ІМФ виявлено взаємозв'язок концентрації VEGF сироватки крові та ряду клініко-морфологічних показників. Прямий кореляційний зв'язок встановлено між даним показником та розмірами селезінки ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ), рівнем гемоглобіну ( $r=-0,807$ ,  $p<0,05$ ), відсотком базофільних гранулоцитів ПК ( $r=0,948$ ,  $p<0,001$ ), вмістом плазматичних клітин ( $r=0,956$ ,  $p<0,001$ ), оксифільних нормоцитів в КМ ( $r=-0,453$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнтом, який характеризує лейко/еритроїдне співвідношення елементів КМ ( $r=0,369$ ,  $p<0,05$ ). Концентрація VEGF сироватки крові опромінених внаслідок аварії корелювала з кількістю CD95<sup>+</sup> гранулоцитів ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ). У неопромінених пацієнтів не встановлено достовірного взаємозв'язку між концентрацією VEGF сироватки крові та клініко-морфологічними показниками.

Результати обстеження хворих на МДС з кількістю бластних клітин до 5% в КМ та пацієнтів з діагнозом хронічна мієломоноцитарна лейкемія (ХММЛ) представлені в табл. 1. Концентрація VEGF неопромінених пацієнтів ( $(297,12\pm 35,49)$  пг/мл) достовірно ( $p<0,05$ ) перевищувала нормативні значення, в той час, як у постраждалих внаслідок аварії ( $120,86\pm 36,46$  пг/мл) несуттєво відрізнялася від показників контрольної групи. Встановлено, що у опромінених хворих на МДС його концентрація була достовірно нижчою відносно неопромінених осіб — ( $120,86\pm 36,46$ ) проти ( $297,12\pm 35,49$ ) пг/мл,  $p<0,05$ .

Встановлено позитивний взаємозв'язок концентрації VEGF в сироватці крові хворих на МДС (вміст бластних клітин в КМ до 5%), які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, з вмістом тромбоцитів ПК ( $r=0,875$ ,  $p<0,01$ ) (рис. 4.6) та базофільних нормоцитів КМ ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ).

У неопромінених хворих на МДС з вмістом бластних клітин до 5% в КМ концентрація VEGF в сироватці крові



**Рис. 1.** Діаграма розсіяння з регресійною прямою концентрації VEGF в сироватці крові та рівня тромбоцитів ПК опромінених хворих на МДС (вміст бластних клітин в КМ до 5%)

ві позитивно корелювала з кількістю мієлокаріоцитів КМ ( $r=0,991$ ,  $p<0,01$ ), вмістом в мієлограмі метамієлоцитів ( $r=0,96$ ,  $p<0,05$ ) та оксифільних нормоцитів ( $r=0,952$ ,  $p<0,05$ ).

Співставлення концентрації VEGF в сироватці крові хворих на ХММЛ, показало, що у опромінених пацієнтів концентрація цього фактора була достовірно вищою порівняно з контрольними значеннями —  $(356,56\pm 62,41)$  пг/мл ( $p<0,05$ ), а також перевищувала показник осіб, які не контактували з іонізуючим випромінюванням, —  $(111,95\pm 17,40)$  пг/мл,  $p<0,05$ .

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією VEGF в сироватці крові опромінених осіб з діагнозом ХММЛ та вмістом мієлоцитів ( $r=0,998$ ,  $p<0,05$ ) і базофільних гранулоцитів ( $r=0,998$ ,  $p<0,05$ ) ПК. Обернена кореляційна залежність виявлена між даним показником та тяжкістю стану хворих на ХММЛ за шкалою ECOG-BOOЗ ( $r=-0,998$ ,  $p<0,05$ ).

Пряма кореляція визначена між концентрацією VEGF в сироватці крові неопромінених пацієнтів, у яких було діагностовано ХММЛ, та віком обстежених ( $r=0,98$ ,  $p<0,05$ ), кількістю лейкоцитів ( $r=0,999$ ,  $p<0,05$ ), тромбоцитів ( $r=0,997$ ,  $p<0,05$ ) та еритроцитів ( $r=0,997$ ,  $p<0,05$ ) ПК, вмістом лімфоцитів в формулі крові ( $r=0,976$ ,  $p<0,05$ ).

### **Висновки.**

1. У опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС виявлене зростання концентрації VEGF сироватки крові, що свідчить про підвищення інтенсивності ангиогенезу: достовірне — у опромінених хворих на ХММЛ (дозові навантаження —  $0,51-56,0$  сЗв), помірне — у опромінених пацієнтів з МДС (РА, Н-МДС, РАКС) з дозовими навантаженнями  $0,51-67,86$  сЗв та хворих на ІМФ з отриманими дозами  $0,51-49,0$  сЗв.

2. Встановлено взаємозв'язок інтенсивності ангиогенезу зі ступенем вираженості порушень апоптозу у опромінених хворих на ІМФ (кореляція з кількістю CD95<sup>+</sup> гранулоцитів,  $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ) та клініко-морфологічними показниками опромінених осіб з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями та МДС: у хворих на ХММЛ — кореляція з вмістом мієлоцитів ( $r=0,99$ ,  $p<0,05$ ) та базофілів ПК ( $r=0,99$ ,  $p<0,05$ ), станом за шкалою ECOG-BOOЗ ( $r=-0,99$ ,  $p<0,05$ ); у пацієнтів з РА, Н-МДС, РАКС — з вмістом тромбоцитів ПК ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ), базофільних нормоцитів КМ ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ), станом хворих за IPSS ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ); у хворих на ІМФ — зі ступенем спленомегалії ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ), відсотком базофільних гранулоцитів ПК ( $r=0,95$ ,  $p<0,001$ ), рівнем гемоглобіну ( $r=-0,81$ ,  $p<0,05$ ) та оксифільних нормоцитів в КМ

( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), величиною лейко/еритробластичного коефіцієнта ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ).

### ЛІТЕРАТУРА.

1. *Fayette J., Soria J.C., Armand J.P.* Use of angiogenesis inhibitors in tumour treatment // Eur. J. Cancer. — 2005. — Vol. 41. — P. 1109–1116.
2. *Ni H., Barosi G., Hoffman R.* Quantitative evaluation of bone marrow angiogenesis in idiopathic myelofibrosis // Am. J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol. 126. — P. 241–247.
3. Цитокины и их ингибиторы в перспективах лечения идиопатического миелофиброза / *Н.Н. Третьяк, О.В. Басова, А.И. Коваль* и др. // Укр. журн. гематол. и трансфузиол. — 2006. — № 3. — С. 24–28.

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ МИЕЛОФИБРОЗОМ И МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*Т. Ф. Любарец, А. А. Товстоган, Н. Т. Романенко*

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

Представлены результаты молекулярно-генетического исследования — определение концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF) в крови у облученных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС пациентов с идиопатическим миелофиброзом (ИМФ) и миелодиспластическим синдромом (МДС), в том числе — больных с хронической миеломоноцитарной лейкемией (ХММЛ). Увеличение содержания VEGF сыворотки крови у облученных пациентов с ХММЛ, ИМФ, МДС подтверждает наличие повышенной интенсивности ангиогенеза как неблагоприятного фактора течения заболеваний и обуславливает необходимость назначения ингибиторов ангиогенеза (талидомида и его аналогов).

**Ключевые слова:** *ген, идиопатический миелофиброз, миелодиспластический синдром, васкулярный эндотелиальный фактор роста, ионизирующее излучение.*

### CHANGES OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR CONCENTRATION IN PATIENTS WITH PRIMARY MYELOFIBROSIS AND MYELODYSPLASTIC SYNDROME SUFFERED AFTER THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT

*T. F. Liubarets, A. O. Tovstogan, N. T. Romanenko*

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

Results of molecular-genetic investigation — the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) serum content in exposed after the Chornobyl NPP accident patients with primary myelofibrosis (IMF) and myelodysplastic syndrome (MDS) including chronic myelomonocytic leukemia (CMML) are presented. Serum level increase of VEGF in exposed CMML, IMF, and MDS patients testifies the increased angiogenesis intensity as an unfavorable factor of disease course, substantiating the necessity of angiogenic inhibitors (thalidomide and its analogues) administration.

**Key words:** *gene, primary myelofibrosis, myelodysplastic syndrome, vascular endothelial growth factor, ionizing radiation.*



УДК 575:576.36+576.316:616–001.28

## ЗНАЧЕННЯ АПОПТОЗУ ТА ДОВЖИНИ ТЕЛОМЕР МОНОНУКЛЕАРІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ФОРМУВАННІ КЛІТИННИХ ЕФЕКТІВ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ<sup>1</sup>

Д. А. Бази́ка, Н. В. Бе́ляєва, І. М. Ільє́нко,  
О. Л. Ма́зніченко, О. А. Бе́ляєв, О. В. Ля́сківська

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

---

**Ключові слова:** іонізуюча радіація, відносна довжина теломер, flow-FISH, апоптоз, хромосомні аберації, Чорнобиль

---

Молекулярно-біологічні механізми формування ефектів опромінення у людини стали об'єктом перегляду, що пов'язано з накопиченням даних про немішеневі ефекти, як наслідок активної відповіді навіть на поодинокий гамма-квант не тільки внутрішньоклітинних репаративних систем, але й утворення нового балансу клітинної популяції за рахунок міжклітинної прямої, або цитокін-опосередкованої взаємодії [1, 2]. Апоптоз та реплікативне старіння належать до запрограмованих енергоспоживаючих процесів, що, можливо, запускаються внаслідок формування ядерних та мембранних ефектів після дії опромінення на клітинні системи. Визначення їх інтенсивності важливе, насамперед, для прогнозування і оцінки ризику виникнення віддалених наслідків опромінення у постраждалих від Чорнобильської аварії [3]. Невизначеними є і дозові інтервали реалізації цих ефектів. Дані досліджень свідчать про те, що розвиток віддалених наслідків може бути пов'язаний як з накопиченням пошкоджень у самих клітинах, так і з порушеннями опосередкованого впливу регуляторних систем та їх захисних функцій, що спрямовані на підтримку гомеостазу. Апоптоз, як генетично контрольований і активний процес, відіграє ключову роль у забезпеченні генетичної стабільності клітинних систем організму і суттєву — у реакції на іонізуюче опромінення [4]. Однак існуючі дані про відхилення у реалізації його регулюючої ролі при дії радіаційного фактору є невизна-

---

<sup>1</sup> За результатами виконання НДР “Вивчити зв'язок процесів апоптозу та довжини теломер мононуклеарів периферичної крові при формуванні клітинних ефектів дії іонізуючого випромінювання” (шифр 435, номер держреєстрації 0107U000926).

ченими. Найбільші розбіжності спостерігаються у діапазоні хронічного (в т. ч. професійного) впливу малих рівнів радіації, а також у віддалені строки після опромінення. Процес збереження у часі фенотипу клітинної відповіді на дію іонізуючої радіації є складний і до кінця нез'ясований, що також пов'язано з присутністю немішеневих клітинних реакцій. Молекулярні механізми регулювання довжини теломер висвітлені у серії експериментальних досліджень за останнє десятиріччя [5, 6]. Загально-визнаним є припущення про скорочення теломер, як ознаку клітинного старіння. Однак прямих доказів цього висновку в умовах радіаційного впливу на організм людини досі не існує.

**Метою дослідження** було — встановити роль апоптозу та довжини теломер мононуклеарів периферичної крові у формуванні клітинних ефектів іонізуючого опромінення.

**Об'єкт та методи дослідження.** Обстежено 120 осіб: 42 учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення, в т.ч. 10 УЛНА, які у 1986 р. потерпіли від гострої променевої хвороби (ГПХ) (середньогрупові значення віку ( $56,2 \pm 1,29$ ) і ( $61,1 \pm 2,86$ ) року відповідно), а також 36 осіб, які на поточний час виконують роботи в умовах підвищеного радіаційного фону (далі — робітники зони ЧАЕС, середній вік: ( $47,4 \pm 1,41$ ) року). До контрольної групи увійшли 42 практично здорових добровольці, які не зазнавали впливу іонізуючого випромінювання в умовах професійної діяльності, не проходили курсів терапевтичного опромінення та рентген-діагностичних процедур протягом 3 місяців до обстеження (середній вік — ( $50,1 \pm 1,04$ ) року). Всі обстежені були чоловічої статі та проходили обстеження за інформованою згодою.

Визначення клітинних ефектів опромінення проводилося на базі дослідження змін субпопуляційного складу циркулюючих лімфоцитів та наявності соматичних мутацій за числом варіантних CD3<sup>-</sup>4<sup>+</sup> лімфоцитів. Імунологічний фенотип визначали за допомогою прямого імуофлуоресцентного тесту з використанням комбінацій активаційних та диференційних антигенів. Панель моноклональних антитіл (МКАТ) включала: CD3/19, CD4/8, CD3/HLA-DR, CD3/16/56 та додатково: CD4/25, CD3/4, CD34/38, CD71/3, CD34/33, які були помічені флуоресцеїну ізотіоціанатом (FITC) та фікоеритрином (PE).

Оцінку процесу апоптозу мононуклеарів периферичної крові (ПК) проводили за кількістю CD95<sup>+</sup> клітин та у анексин V тесті. Як індуктор використовували блокатор кальцієвих каналів верапаміл у концентрації 100 моль/л. Оцінку експресії антиапоптичного білка

Bcl-2 на лімфоцитах ПК проводили за допомогою методу проточної цитофлюориметрії та МКАТ — Anti-Human BCL2 Oncoprotein/FITC (DakoCytomation, Данія):

Дослідження відносної довжини теломер (RTL) flow-FISH методом проводили за допомогою Telomere PNA Kit/FITC (DakoCytometration, Данія). Показник RTL визначали, як процент відхилення середнього рівня флюоресценції у популяції досліджуваних клітин до стандартного для лінії K562 за допомогою проточної цитометрії на аналізаторі FACScalibur. Для визначення корелятивного зв'язку RTL та цитогенетичних ефектів у персоналу зони ЧАЕС також використано надані результати визначення хромосомних аберацій у лабораторії цитогенетики Інституту експериментальної радіології ДУ “НЦПМ АМН України” (зав. лабораторії — проф. М.А. Пілінська), за що автори щиро вдячні її співробітникам.

Статистичний аналіз отриманих цифрових результатів проводили методом варіаційної статистики з використанням параметричного t-критерію Стьюдента, коефіцієнту кореляції Пірсона, пакетів STATISTICA 6.0, Excel 5.0, SPSS 15.0.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Fas-опосередкований апоптоз найбільш розповсюджений в імунній системі, його рівень може істотно змінюватись при впливі іонізуючого випромінення навіть в області низькодозових рівнів. Fas/APO-1 антиген (CD95) експресується на поверхні клітин на досить ранніх стадіях апоптотичного процесу. Рівень експресії Fas/APO-1 антигену є показником, який характеризує кількість клітин, що знаходяться у прекомітації до апоптозу. Взаємодія Fas/APO-1 антигену з відповідним FasL-лігандом на поверхні клітин ініціює серію внутрішньоклітинних реакцій, які призводять до програмованої загибелі клітин — Fas/APO-1 опосередкованої форми апоптозу. В результаті проведеного порівняльного аналізу даних (табл. 1) встановлено вірогідне зниження спонтанного рівня експресії Fas/APO-1 антигену в УЛНА порівняно з контрольними значеннями ( $p < 0,01$ ). У персоналу зони ЧАЕС відмічено тенденцію до зниження цього показника ( $p < 0,1$ ).

Для оцінки загального числа Fas/FasL-залежного та незалежного шляхів було проведено оцінку апоптозу у анексиновому тесті. Специфічним маркером була поява молекул фосфатидилсерину (ФС) на зовнішній поверхні клітинної мембрани, оскільки анексин V є кальцій-залежним фосфоліпід-зв'язуючим білком, який ідентифікує молекули ФС. Мембранна експресія ФС, ідентифікована анексин

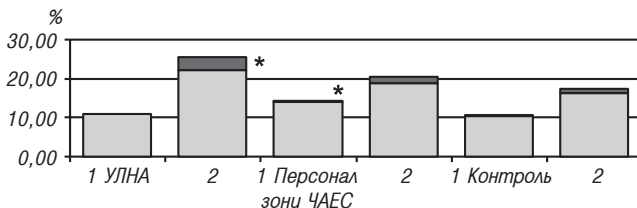
Таблиця 1. Частота CD95 позитивних лімфоцитів периферичної крові після опромінення

Групи, в залежності від індуктора	Кількість CD95-позитивних клітин по групах, %					
	УЛНА		персонал зони ЧАЕС		здорові добровольці	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$
Спонтанна експресія	18,11†	1,90	20,07	3,00	25,12	1,14
Верапаміл-індукована експресія	31,61*	4,35	27,73	3,04	32,68	1,82

**Примітки:** \* — розбіжності з рівнем спонтанної експресії зі ступенем вірогідності  $p < 0,05$ ; † — розбіжності з контрольною групою зі ступенем вірогідності  $p < 0,05$ .

V<sup>+</sup>, за відсутності ядерних тілець, що забарвлюються інтеркалюючим барвником пропідію йодидом (PI<sup>-</sup>), є відображенням ранніх етапів апоптотичних змін клітини; подовжена експресія ФС за наявності ядерних фрагментів (анексин V<sup>+</sup>PI<sup>+</sup>) — пізніх. Апоптотичні зміни з моменту експресії ФС, вважають незворотними, що дозволяє більш ефективно ідентифікувати популяцію клітин у стані запрограмованої клітинної загибелі.

Результати порівняльного аналізу даних основних груп дослідження з показниками контрольної групи дозволили встановити істотні зміни параметрів індукovanого апоптозу лімфоцитів ПК у ліквідаторів (рис. 1). Зміни мали прихований характер та, спонтанно, у непертурбованій популяції не визначались. Відповідь лімфоцитів у групі УЛНА на індукцію верапамілом *in vitro* була більш інтенсивною порівняно з контрольною



**Рис. 1.** Показники апоптозу лімфоцитів периферичної крові за даними анексихного тесту: 1 — спонтанний апоптоз; 2 — верапаміл-індукований апоптоз; \* — розбіжності з контрольною групою зі ступенем вірогідності  $p < 0,05$ ; □ — ранній; ■ — пізній

групою та характеризувалась статистично вірогідним зростанням рівня ранніх мембранних змін лімфоцитів ( $p < 0,01$ ), за меншої виразності — тенденції до зростання кількості лімфоїдних клітин на стадії пізнього апоптозу ( $p < 0,1$ ).

В осіб, які зазнавали низькодозового іонізуючого опромінення у професійних лімітах, встановлено статистично вірогідне зростання спонтанного рівня ранніх апоптотичних змін лімфоцитів, порівняно з аналогічними показниками контрольної групи; при цьому відмінностей в числі клітин на пізній стадії апоптозу не визначали. Не встановлено і вірогідних відмінностей у верапаміл-індукованому апоптозі.

Виявлені зміни у групі свідчать про збереження на етапах відповіді імунної системи людини на опромінення певного функціонального резерву з підтримкою гомеостазу за рахунок елімінації мутованих (трансформованих) клітин. У регуляції апоптозу бере участь родина Bcl-2 білків. Переважання білків Bcl-2, Bcl-XL, Ced-9, Bcl-w та Mcl-1 у мітохондріях блокує запуск апоптозу за посередництвом Fas-системи. Результати дослідження наведено у табл.2.

На підставі проведених досліджень можна констатувати, що не виявлено статистично вірогідних відмінностей, пов'язаних з дією радіаційного фактору. Встановлено тенденцію до зростання верапаміл-індукованої експресії антиапоптотичного білка Bcl-2 після низькодозового опромінення у ранньому періоді, що свідчить про можливий блок Fas-шляху за активації блокаторами кальцієвих каналів.

Велике значення в індукції процесів старіння надається скороченню теломер хромосом [7–11]. Припускають, що скорочення теломер призводить до формування дицентричних хромосом та запуску пристосу-

Таблиця 2. Процент лімфоцитів, які експресують Bcl-2 у периферичній крові після опромінення

Групи, в залежності від індуктора	Кількість Bcl-2–позитивних клітин по групах, %					
	УЛНА		персонал зони ЧАЕС		здорові добровольці	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$
Спонтанна експресія	56,46	3,58	52,86	3,42	53,13	2,18
Верапаміл-індукована експресія	54,34	1,98	57,77†	2,46	52,33	1,62

Примітка. † — розбіжності з контрольною групою зі ступенем вірогідності  $p < 0,05$ .

вальних реакцій на ушкодження ДНК, опосередкованих протеїном p53. Як наслідок, клітина переходить до стану спокою (арешту клітинного циклу). Нами було проведено дослідження відносної довжини теломер лімфоцитів периферичної крові УЛНА на ЧАЕС та персоналу зони ЧАЕС за допомогою методу flow-FISH, який передбачає одночасний аналіз суспензії досліджуваних клітин по відношенню до контрольних зі стандартними значеннями довжини теломер (лінія K562) [12].

Отримані нами дані представлені у табл. 3. Відмічено статистично вірогідне зниження середнього значення показника RTL у персоналу зони ЧАЕС, який працює в особливо небезпечних і шкідливих умовах праці ( $p < 0,05$ ). Однак найнижчий показник відносної довжини теломер, порівняно з контрольною групою та персоналом зони, зафіксований у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

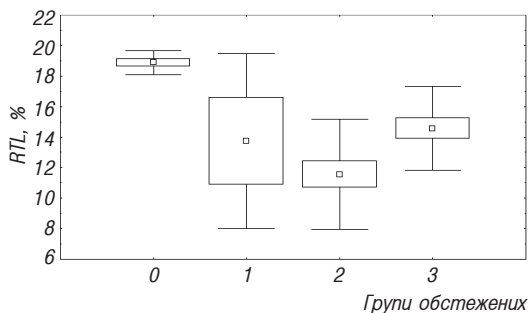
Разом з тим, виявлено значну індивідуальну варіабельність показників (рис. 2).

Таким чином, встановлено додозалежне зниження показника відносної довжини теломер — RTL. Дані з цього питання не є однозначними. Neuhofer et al. [13] проведено експериментальне дослідження активності теломерази та запропоновано вважати її радіаційно-індукованою функцією, відповідальною у т. ч. за ушкодження макромолекули ДНК. Оскільки онкосупресор TP53 посідає одне з ключових місць у регуляції клітинної відповіді на ушкодження ДНК, авторами було проведено дослідження лімфобластоїдних ліній людини: ТК6 (дикий тип TP53) та WTK1 (мутований TP53). Для обох ліній встановлено додозалежне підвищення активності теломерази у 2,5 разу через одну годину після

Таблиця 3. Показники відносної довжини теломер лімфоцитів периферичної крові після опромінення

Групи обстежених	Показники	
	відносна довжина теломер лімфоцитів (RTL), % ( $M \pm m$ )	відносний показник модифікації по відношенню до контролю
Контрольна	18,6 $\pm$ 0,73	1,0
УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.	13,2 $\pm$ 0,69**	-0,29
Персонал зони ЧАЕС	15,5 $\pm$ 0,85*	-16,6

**Примітки:** \* — вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи  $p < 0,05$ ; \*\* — вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи  $p < 0,001$ .



**Рис. 2.** Зміни відносної довжини теломер (RTL) лімфоцитів периферичної крові у залежності від групи дослідження. По осі абсцис — групи обстежених: 0 — контрольна група; 1 — хворі у віддаленому періоді після гострої променевої хвороби; 2 — УЛНА; 3 — персонал зони ЧАЕС

рентгенівського опромінення в дозі 4 Гр, тоді як для доз в інтервалі від 0,1 до 1 Гр індукція теломерази визначалася тільки для лінії ТК6. Індукція теломерази спостерігалася зі зростаючим підвищенням у період з 0,5 до 24 годин після опромінення. Через 14 днів після опромінення в клітинах ТК6 та WTK1 рееструвалося зростання довжини теломер на +1,3 kb, по відношенню до неопромінених клітин. Одним з висновків роботи є встановлення відносної незалежності теломераз-

ної активності та опосередкованого шляху ушкодження ДНК. При опроміненні культур до 10 Гр з попереднім внесенням трансфекту HPV16 E6, ефект не спостерігався, що пов'язують з деградацією p53; при тому ефект E6 пов'язують з активацією субодиниці зворотної теломеразної транскриптази (TERT), тоді як сигнал опромінення, як вважають, сприймається на етапі посттранскрипційного / посттрансляційного контролю теломеразної активності [14].

В іншій роботі довжину теломер пов'язують з підвищеною радіочутливістю хромосом [15]. На клітинних лініях гострої мієлоїдної лейкемії СЗН мишей 7926 з подвійною довжиною теломер та 8709 встановлено, що через 3–24 години після рентгенівського опромінення підвищення числа хромосомних аберацій в клітинах першої з ліній у 4,5–7,6 разу. Авторами виключено вплив різниці швидкості репарації хроматичних розривів, розподілу по фазах клітинного циклу та індукції апоптозу та робиться висновок про зв'язок дефектного функціонування теломер та їх довжини з радіочутливістю хромосом. За іншими даними, довгі теломери, але не активність теломерази, є захисним фактором проліферативного потенціалу, викликаного іонізуючою радіацією [16, 17].

Як видно з наших даних, у людей, що зазнають дії іонізуючого опромінення, на відміну від результатів досліджень пухлинних клітинних

ліній, встановлено зменшення довжини теломер. Крім того, в умовах дії опромінення в лімітах, що встановлені МОЗ України для окремих видів робіт (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 було проведено дослідження впливу вікових параметрів на варіабельність показників.

Дослідження зв’язку довжини теломер та віку показали тенденцію до зниження RTL з віком. Описані нами залежності на груповому та індивідуальному рівнях знаходять підтвердження у інших дослідженнях [18]. Необхідно відзначити, що в обстежених нами пацієнтів вказана тенденція проявляється після 45-річного віку (рис. 3). Закономірності зміни довжини теломер у молодому віці потребують подальшого з’ясування.

Кореляційний аналіз показав наявність різноспрямованих залежностей між показником RTL та кількісними параметрами клітинного імунітету у осіб, які зазнали радіаційного впливу. В УЛНА на груповому рівні між відносним розміром загальної популяції Т-клітин, відсотковим вмістом Т-цитотоксичних лімфоцитів і показником RTL встановлено від’ємні кількісні зв’язки за  $r(-0,337$  і  $-0,16$ , відповідно); між відсотковим вмістом Т-хелперних лімфоцитів і показником RTL — позитивний,  $r=0,285$ . Ці дані узгоджуються з отриманими раніше, коли у різних (за середніми даними щодо вікових характеристик, дози опромінення, хронічних соматичних захворювань) групах УЛНА були встановлені порушення Т-клітинної ланки у вигляді дискоординації презентації рецепторних

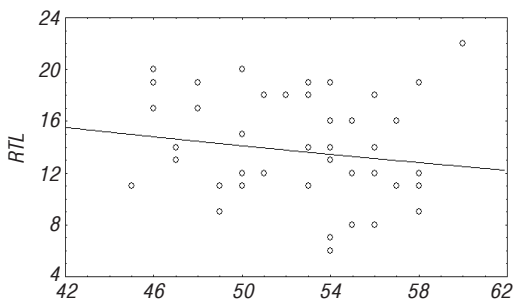


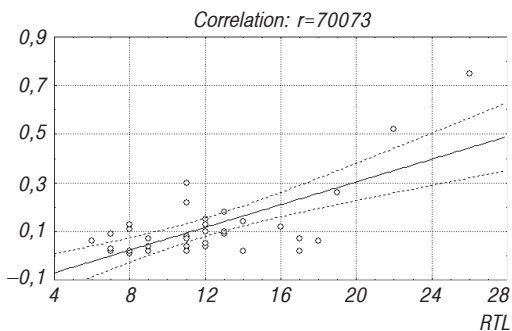
Рис. 3. Діаграма розсіяння з регресійною прямою показника відносної довжини теломер та віку серед осіб, які опромінені у ранній та віддалений період. По осі абсцис — вік обстежених, роки; по осі ординат — RTL, %.



структур клітинних мембран, зміни розмірів окремих клітинних суб-популяцій, формування функціональної гетерогенності імунотетентних клітин-регуляторів, зниження функціональної відповіді Т-лімфоцитів зі зниженою антиген-залежною проліферацією.

На рис. 4 проілюстрована позитивна кореляція між рівнем циркулюючих раних гемопоетичних  $CD34^{+}38^{-}$  клітин-попередників та показником RTL:  $r=0,70$  при  $p<0,05$ . Викид у периферичну кров клітин-попередників з достатньо високим проліферативним потенціалом у осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання, було показано в попередніх наших дослідженнях; експериментально були отримані докази накопичення у генетичному апараті стовбурових клітин ушкоджень, з якими можуть бути пов'язані механізми формування віддалених наслідків опромінення. Отримана кореляційна залежність може свідчити про змінену чутливість циркулюючих гемопоетичних клітин до сигналів клітинного старіння та апоптозу і розглядатися у сукупності з вищевказаними фактами про порушення у компартменті стовбурових клітин.

Дослідження зв'язку цитогенетичних порушень з довжиною теломер показало переважання обернено пропорційних залежностей (табл. 4). Кореляційні залежності отримано як для загальної кількості аберацій, так і їх найбільш поширених класів у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Особливо цікавими є дані щодо парних ацентричних фрагментів. Підвищена частота цих хромосомних аберацій, які не накопичуються у клітинах, що діляться, і отриманий позитивний кореляційний зв'язок великої сили ( $r=0,99$ ;  $p<0,05$ ) між їх кількістю і показником RTL можуть свідчити про хромосомну нестабільність та більшу чутливість хромосом до генотоксичного радіаційного впливу.



**Рис. 4.** Діаграма розсіяння з регресійною прямою показника RTL (вісь абсцис) та відсотка циркулюючих гемопоетичних клітин-попередників з фенотипом  $CD34^{+}38^{-}$  (вісь ординат):  $\circ$  — Regression 95% confid

ричних фрагментів. Підвищена частота цих хромосомних аберацій, які не накопичуються у клітинах, що діляться, і отриманий позитивний кореляційний зв'язок великої сили ( $r=0,99$ ;  $p<0,05$ ) між їх кількістю і показником RTL можуть свідчити про хромосомну нестабільність та більшу чутливість хромосом до генотоксичного радіаційного впливу.

Водночас для найбільш характерних радіогенних хромосомних змін — дицентриків та центричних

Таблиця 4. Результати кореляційного аналізу відносної довжини теломер та хромосомних аберацій

Цитогенетичні показники	Коефіцієнт кореляції (r)
Аберантні клітини, %	-0,61
Загальна кількість аберацій /100 метафаз	-0,48
Одиночні ацентричні фрагменти, %	-0,98
Парні ацентричні фрагменти, %	0,99

кілець статистичні залежності отримано не було в зв'язку з недостатньою статистичною потужністю. Встановлена картина, на наш погляд, є цілком виправданою, оскільки такий фактор, як скорочення теломер (як і оксидативне руйнування клітин, як і генні транспозиції), здатний призвести до активації програми самоліквідації клітини — апоптозу.

Таким чином, застосування сучасних лабораторно-дослідних можливостей дало змогу авторам на принципово новому рівні розглянути закономірності перебудови клітинної ланки імунітету у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи у пізньому періоді після опромінення за рахунок скорочення теломер в загальній популяції лімфоцитів периферичної крові і вікових особливостей фенотипу апоптозу, за допомогою кореляційного аналізу визначити кількісний взаємозв'язок між скороченням теломерних послідовностей і показниками клітинного імунітету, апоптозу та цитогенетичними у сукупності мононуклеарів периферичної крові в групах осіб з різним діапазоном дозових навантажень.

### Висновки.

1. У групах осіб з різним діапазоном дозових навантажень встановлено кількісний взаємний зв'язок між довжиною теломер і параметрами клітинного імунітету, апоптозу та цитогенетичними показниками. У віддаленому періоді після опромінення в діапазоні малих доз зміни мають закономірний характер та визначаються через 20 років.

2. Дослідження відносної довжини теломерних послідовностей лімфоцитів ПК УЛНА на ЧАЕС та осіб, які виконують роботи в умовах підвищеного радіаційного фону, продемонструвало зниження показника RTL в обох групах обстеження ( $p < 0,05$ ). Найнижчий показник відносної довжини теломер зафіксований у групі УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

3. Продемонстровано зв'язок між відносними показниками довжини теломер та апоптозу — скорочення теломерних послідовностей

корелює зі зростанням програмованої клітинної загибелі, що свідчить про здатність таких генних перебудов до активації програми самоліквідації клітини — апоптозу.

4. Підвищення числа хромосомних аберацій після опромінення супроводжується скороченням відносної довжини теломер за показником RTL.

5. В результаті проведених досліджень виявлено різноспрямовані кореляційні залежності між скороченням теломер та змінами параметрів клітинного імунітету у пізньому періоді після опромінення, що проявляються на різних етапах диференціювання, включаючи стовбурові клітини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Feinendegen L.E., Paretzke H., Neumann R.D.* Two principal considerations are needed after low doses of ionizing radiation // *Radiat. Res.* — 2008. — Vol. 169, № 2. — P. 247–248.
2. Low doses of very low-dose-rate low-LET radiation suppress radiation-induced neoplastic transformation in vitro and induce an adaptive response / *E. Elmore, X.Y. Lao, R. Kapadia et al.* // *Radiat. Res.* — 2008. — Vol. 169, № 3: — P. 311–318.
3. Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. — Volume I; Volume II: Scientific Annexes C, D and E. United Nations sales publications E.08.IX.6 (2008) and E.09.IX.5 (2009). — New York: United Nations, 2008; 2009.
4. *Власов П.А., Квачева Ю.Е.* Апоптоз гемопоэтических клеток костного мозга людей с острой лучевой болезнью (по материалам вскрытий лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС) // *Гематол. и трансфузиол.* — 1997. — № 6. — С. 30–32.
5. *Bailey S.M., Murnane J.P.* Telomeres, chromosome instability and cancer // *Nucleic Acids Res.* — 2006. — Vol. 34, № 8. — P. 2408–2417.
6. *Crompton N.E.* Telomeres, senescence and cellular radiation response // *Cell Mol. Life Sci.* — 1997. — Vol. 53, № 7. — P. 568–575.
7. Association and regulation of the BLM helicase by the telomere proteins TRF1 and TRF2 / *K. Lillard-Wetherell, A. Machwe, G. T. Langland et al.* // *Hum. Mol. Genet.* — 2004. — Vol. 13. — P. 1919–1932.
8. *Chai W., Shay J.W., Wright W.E.* Human telomeres maintain their overhang length at senescence // *Mol. Cell Biol.* — 2005. — Vol. 25, № 6. — P. 2158–2168.
9. *Hytiroglou P., Theise N.D.* Telomerase activation in human hepatocarcinogenesis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101, № 4. — P. 839–841.
10. *Lin K.W., Yan J.* The telomere length dynamic and methods of its assessment. // *J. Cell Mol. Med.* — 2005. — Vol. 9, № 4. — P. 977–989.
11. 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.
12. Flow cytometry and FISH to measure the average length of telomeres (flow FISH) / *G.M. Baerlocher, I. Vulto, G. de Jong et al.* // *Nature Protocols.* — 2006. — Vol. 1, № 5. — P. 2365–2376.
13. Induction of Telomerase Activity by Irradiation in Human Lymphoblasts / *D. Neuhof, A. Ruess, F. Wenz, K.J. Weber* // *Radiat. Res.* — 2001. — Vol. 155. — P. 693–697.

14. Rubio M.A., Davalos A.R., Campisi J. Telomere length mediates the effects of telomerase on the cellular response to genotoxic stress // *Exp. Cell Res.* — 2004. — Vol. 298, № 1. — P. 17–27.
15. Sasaki M.S. Radioadaptive response and genomic instability: a phenotypic dichotomy of genome-environment interaction // *Radiation and Humankind* / Ed. by Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga. International Congress Series. — 2003. — Vol. 1258. — P. 11–19.
16. Hedgehog: an attribute to tumor regrowth after chemoradiotherapy and a target to improve radiation response / J. Sims-Mourtada, J.G. Izzo, S. Apisarnthanarax et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2006. — Vol. 12, № 21. — P. 6565–6572.
17. 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. Radiat. Biol.* — 2001. — Vol. 77, № 12. — P. 1151–1162.
18. LaRocca T.J., Seals D.R., Pierce G.L. Leukocyte telomere length is preserved with aging in endurance exercise-trained adults and related to maximal aerobic capacity // *Mech. Ageing Dev.* — 2010. — Vol. 131, N 2. — P. 165–167.

### ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА И ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ФОРМИРОВАНИИ КЛЕТОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Д. А. Базыка, Н. В. Беляева, И. Н. Ильенко,  
О. Л. Мазниченко, О. А. Беляев, Е. В. Лясковская

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

Целью исследования было установить роль апоптоза и длины теломер мононуклеаров периферической крови в формировании клеточных эффектов ионизирующего облучения. Обследовано 120 человек: 42 участника ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС в отдаленном периоде после облучения, 36 работников зоны ЧАЭС и контрольная группа из 42 практически здоровых добровольцев. Исследование относительной длины теломер (RTL) проведено методом flow-FISH, апоптоза — по экспрессии CD95 и в тесте с аннексином V, иммунологического фенотипа мононуклеаров периферической крови — методом проточной цитометрии. Установлено снижение показателя RTL в обеих группах обследования ( $p < 0,05$ ). Самый низкий показатель зафиксирован в группе УЛПА на ЧАЭС 1986–1987 гг. Продemonстрирована связь между относительными показателями длины теломер и апоптоза — сокращение теломерных последовательностей, коррелирует с ростом программируемой клеточной гибели, что свидетельствует о способности таких генных перестроек к активации программы самоликвидации клетки — апоптоза. Повышение числа хромосомных aberrаций после облучения также сопровождается уменьшением RTL. В результате проведенных исследований выявлены корреляционные зависимости между сокращением теломер и изменениями параметров клеточного иммунитета в позднем периоде после облучения, которые выражены на разных этапах дифференцировки, включая стволовые клетки.

**Ключевые слова:** ионизирующая радиация, относительная длина теломер (RTL), flow-FISH, апоптоз, хромосомные aberrации, Чернобыль.

**ROLE OF APOPTOSIS AND PERIPHERAL BLOOD  
MONONUCLEAR CELLS TELOMERE LENGTH IN THE MECHANISMS  
OF THE CELLULAR EFFECTS OF IONIZING RADIATION**

*D. A. Bazyka, N. V. Belyaeva, I. M. Ilyenko,  
O. L. Maznichenko, O. A. Belyaev, O. V. Lyaskivska*

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

The aim of the study was to reveal the role of apoptosis and telomere length in the formation of the cellular effects of ionizing radiation. Object and methods. Peripheral blood mononuclear cells. We examined 120 people: 42 clean-up workers of accident at Chernobyl in the remote period after exposure, 36 workers of Chernobyl and 30-km, zone control group of 42 healthy volunteers. The relative telomere length (RTL) was studied by flow-FISH, apoptosis — by CD95 expression and in annexin-V assay, the immunophenotype of the peripheral blood mononuclear cells — by flow cytometry. Results. A decrease of the RTL was demonstrated in both groups of radiation-exposed ( $p < 0.05$ ). The lowest ratio was recorded in Chernobyl accident cleanup workers of 1986–87. The study shows a relationship between the relative telomere length and apoptosis — a reduction telomere sequences number correlates with an increased programmed cell death, demonstrating the ability of such gene rearrangements to activate the program of apoptosis. Increase of the number of chromosome aberrations after radiation exposure also has been shown to be accompanied by the RTL reduction. Correlations were revealed between the telomere shortening and changes of the parameters of cellular immunity in late period after irradiation, which were present at the various stages of lymphocyte differentiation, including the stem cells.

**Key words:** *ionizing radiation, relative telomere length (RTL), flow-FISH, apoptosis, chromosome aberrations, Chernobyl.*

УДК 616.98 [578.825: 616.155.392]: 614.876

## **ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ, ЩО КОДУЮТЬ БІЛКИ РЕПАРАЦІЇ, У РОЗВИТКУ НЕОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

**А. А. Чумак, І. В. Абраменко, А. В. Костін,  
Д. О. Білий, Н. І. Білоус, Г. В. Плєскач**

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

---

**Ключові слова:** аварія на Чорнобильській АЕС, соматична патологія, поліморфізм генів, репарація ДНК.

---

Поліморфізм генів, що кодують білки репарації, як встановлено у численних дослідженнях, асоційований з підвищенням ризику розвитку окремих патологічних процесів, насамперед онкологічних захворювань і тих, що пов’язані з впливом іонізуючого випромінювання (ІВ) [1].

Значна кількість робіт присвячена дослідженню ролі гена *XRCC1* у розвитку непухлинної патології у осіб, які перебували під впливом несприятливих факторів навколишнього середовища. Білок, що кодує цей ген, належить до структурних, не має функцій фермента, і є ключовим в координації репарації одно- та дволанцюгових розривів ДНК [2]. Присутність поліморфізму Arg399Gln асоційоване з розвитком хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) у осіб, які палять [3], величиною вогнища ураження при розвитку ішемічного інсульту [4], підвищенням ризику розвитку хронічного гепатиту і гепатоцелюлярної карциноми на тлі інфікування вірусами гепатитів В та/або С [5–7], атрофічного гастриту тяжкого ступеня [8]. При обстеженні осіб третьої генерації, які постійно мешкають в районі Семіпалатинського ядерного полігону, виявлена підвищена кількість мікросателітних мутацій у гомозиготних носіїв алелі Arg399Gln [9].

В репарації дволанцюгових розривів ДНК бере участь білок *XRCC3* [10]. За наявності Thr241Met *XRCC3* поліморфізму в осіб, які тривалий час перебували під впливом ІВ у малих дозах, збільшується кількість лімфоцитів з геномними порушеннями (за даними мікроядерного тесту), що є фактором, сприяючим розвитку пухлин і реалізації спадкової патології [11, 12]. Запропоновано використовувати дослідження полі-

морфізмів генів *XRCC1*, *XRCC3* та гена 8-оксигуанідин-ДНК-глікозилази (фермент ексцизійного репаративного механізму) як біомаркерів для виділення осіб групи ризику при роботі з джерелами ІВ, які потребують більш ретельного моніторингу стану здоров'я [13].

Заслуговує на увагу також дослідження поліморфізмів гена *XPД* (ексцизійна репарація пошкоджених нуклеотидів). Дослідження *Lys751Gln XPД* показали його асоціацію з розвитком раку легень, особливо у курців, а також з наявністю мутацій *p53* в пухлинних клітинах [14–16], розвитком хронічного гепатиту і гепатоцелюлярної карциноми на тлі генотоксичної дії афлатоксину В1 [17].

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить про значний інтерес до дослідження поліморфізмів генів, що кодують білки репарації, їх вплив на швидкість репаративних процесів у клітині, асоціацію з окремими видами не тільки пухлинної, але й соматичної патології, особливо на тлі дії ІВ та інших генотоксичних агентів. В цьому зв'язку нами розпочато дослідження наслідків впливу ІВ в групі учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС залежно від поліморфізмів генів білків репарації, що і є метою даної роботи.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проведено в групі реконвалесцентів гострої променевої хвороби (ГПХ), учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС (основна група,  $n=45$ , 39 чоловіків і 6 жінок) та осіб, які не мали прямого впливу ІВ (контрольна група,  $n=75$ , 40 чоловіків і 35 жінок). Пацієнти основної групи були значно молодшими (медіана 59 років), ніж контрольної (медіана 76 років,  $p=0,001$ ).

Дослідження поліморфізмів генів *XRCC1*, *XRCC3* і *XPД* проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з наступною рестрикцією, використовуючи як джерело ДНК моноклеари периферичної крові. Продукти реакції візуалізували в агарозному гелі. Дослідження поліморфізму *Arg399Gln* гена *XRCC1* проведено у 89 осіб, в т.ч. 14 реконвалесцентів ГПХ і 21 УЛНА; поліморфізму *Thr241Met* гена *XRCC3* — у 120 осіб. (реконвалесценти ГПХ — 9 осіб, УЛНА — 36 осіб), поліморфізму *Thr241Met* гена *XPД* — у 97 осіб, включаючи 17 реконвалесцентів ГПХ і 22 УЛНА. Дані про стан здоров'я отримані з амбулаторних карток пацієнтів і історій хвороб. Оцінювали наявність соматичних захворювань на момент проведення дослідження.

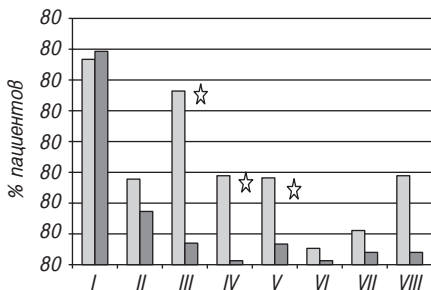
**Результати дослідження та їх обговорення.** Всі частоти зазначених поліморфізмів знаходились у відповідності до розподілу Харді-Вайнберга ( $p>0,05$ ). Розподіл поліморфізмів вірогідно не розрізнявся від наведених

у літературі, за винятком певного зниження частоти Gln399Gln *XRCC1* гомозигот: 11,2% в нашій групі порівняно з 26,4% у групі 178 осіб без онкогематологічних захворювань, описаних Seedhouse et al. [18]. Розподіл окремих поліморфізмів між контрольною та основною групами вірогідно не розрізнявся.

Соматична патологія була більш представлена в основній групі, вірогідно розрізнялась частота хронічних гастритів, хронічних гепатитів, пептичної виразки, захворювань щитоподібної залози (рис. 1).

Аналіз соматичної патології залежно від носійства окремих поліморфізмів показав, що у гомозигот Gln399Gln гена *XRCC1* частіше зустрічались хронічні гастрити і гепатити порівняно з гетерозиготами і гомозиготами Arg399Arg (табл. 1). При порівнянні тільки чоловіків основної і контрольної груп встановлено, що дані розбіжності характерні тільки для пацієнтів основної групи ( $p=0,003$  при порівнянні частоти хронічних гепатитів і  $p=0,07$  при порівнянні частоти хронічних гастритів). Це відповідає вищенаведеним даним літератури щодо можливого негативного впливу поліморфізмів гена *XRCC1* на ризик розвитку хронічного гастриту і гепатиту [5–7]. Автори вказаних робіт встановили, що негативний вплив гомозиготного стану Gln399Gln гена *XRCC1* на розвиток хронічного персистуючого гепатиту проявляється в умовах інфікування вірусами гепатиту В та/або С. Раніш нами був встановлений факт високого рівня інфікування вірусом гепатиту С УЛНА і, особливо, реконвалесцентів ГПХ [19, 20]. Тому не виключено, що виявлена нами асоціація частоти хронічних гепатитів з носійством Gln399Gln поліморфізму також реалізується саме на тлі інфекції вірусами гепатитів.

Залежно від поліморфізмів Thr241Met гена XPD і Met241Met гена XRCC3 розбіжностей в час-



**Рис. 1.** Частота нозологічних форм соматичної патології в основній і контрольній групах. *I* — артеріальна гіпертензія; *II* — цукровий діабет 2 типу; *III* — хронічні гастрити; *IV* — хронічні гепатити; *V* — пептична виразка; *VI* — бронхіальна астма; *VII* — хронічні обструктивні захворювання легень; *VIII* — захворювання щитоподібної залози. Зірочкою вказані вірогідні розбіжності між групами.



Таблиця 1. Розподіл окремих видів соматичної патології обстежених осіб залежно від поліморфізмів генів репарації ДНК, кількість хворих з патологією

Нозологічні форми	Поліморфізм Arg399Gln гена <i>XRCC1</i>			Вірогідність
	Arg399Arg, n=40	Arg399Gln, n=39	Gln399Gln, n=10	
Артеріальна гіпертензія	30	30	7	0,991
Цукровий діабет 2 типу	11	10	5	0,283
Хронічні гастрити	5	6	5	0,014
Хронічні гепатити	3	5	6	0,001
Пептична виразка	2	4	1	0,694
Бронхіальна астма	4	2	1	0,636
ХОЗЛ	5	4	1	0,902
Захворювання щитоподібної залози	4	6	2	0,682
Нозологічні форми	Поліморфізм Thr241Met гена <i>XRCC3</i>			Вірогідність
	Thr241 Thr, n=47	Thr241Met, n=57	Met 241Met, n=16	
Артеріальна гіпертензія	30	34	12	0,301
Цукровий діабет 2 типу	10	9	4	0,577
Хронічні гастрити	8	13	4	0,564
Хронічні гепатити	5	8	1	0,600
Пептична виразка	5	9	2	0,632
Бронхіальна астма	1	2	2	0,713
ХОЗЛ	3	2	3	0,073
Захворювання щитоподібної залози	8	8	0	0,261
Нозологічні форми	Поліморфізм Lys751Gln гена <i>XPB</i>			Вірогідність
	Lys751 Lys, n=41	Lys751Gln, n=43	Gln 751Gln, n=13	
Артеріальна гіпертензія	28	31	11	0,742
Цукровий діабет 2 типу	13	14	3	0,585
Хронічні гастрити	9	6	3	0,567
Хронічні гепатити	8	5	2	0,592
Пептична виразка	5	2	2	0,361
Бронхіальна астма	3	3	1	0,991
ХОЗЛ	4	9	1	0,321
Захворювання щитоподібної залози	7	5	0	0,203

тоті окремих соматичних захворювань не знайдено ні в основній, ні в контрольній групі.

**Висновок.** Результати дослідження мають попередній характер, оскільки отримані на незначних за кількістю хворих групах, не стандартизованих за віком і спектром соматичної патології. Проте, виявлені розбіжності вказують на перспективність подальшого поглибленого дослідження впливу поліморфізму Gln399Gln гена *XRCC1* на реалізацію соматичної патології у осіб, постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, в комплексі з урахуванням впливу інших негативних факторів (інфікованість персистуючими інфекціями, тютюнопаління) і отриманої дози зовнішнього опромінення.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Ladiges W., Wiley J., MacAuley A.* Polymorphisms in the DNA repair gene *XRCC1* and age-related disease // *Mech. Ageing Dev.* — 2003. — Vol. 124, N 1. — P. 27–32.
2. 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.
3. hOGG1 Ser326Cys and *XRCC1* Arg399Gln polymorphisms associated with chronic obstructive pulmonary disease / *S.F. Yang, Y.J. Xu, J.G. Xie, Z.X. Zhang* // *Chin. Med. J.* — 2009. — Vol. 20, N 122. — P. 960–966.
4. Analysis of the *XRCC1* gene as a modifier of the cerebral response in ischemic stroke / *A. Dutra, H.-F. Lin, S.-H. Juo et al.* // *BMC Medical Genetics.* — 2006. — Vol. 7. — P. 78.
5. Polymorphism of DNA repair gene *XRCC1* and hepatitis-related hepatocellular carcinoma risk in Indian population / *M. Kiran, R. Saxena, Y.K. Chawla, J. Kaur* // *Mol. Cell Biochem.* — 2009. — Vol. 327, N 1–2. — P. 7–13.
6. Association of cytokine and DNA repair gene polymorphisms with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma / *C.C. Chen, S.Y. Yang, C.J. Liu et al.* // *Int. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 34, N 6. — P. 1310–1318.
7. Polymorphisms in *XRCC1* and glutathione S-transferase genes and hepatitis B-related hepatocellular carcinoma / *M.W. Yu, S.Y. Yang, I.J. Pan et al.* // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2003. — Vol. 95, N 19. — P. 1485–1488.
8. DNA repair polymorphisms and the risk of stomach adenocarcinoma and severe chronic gastritis in the EPIC-EURGAST study / *G. Capella, G. Pera, N. Sala et al.* // *Int. J. Epidemiol.* — 2008. — Vol. 37, N 6. — P. 1316–1325.
9. Genetic polymorphisms and expression of minisatellite mutations in a 3-generation population around the Semipalatinsk nuclear explosion test-site, Kazakhstan / *N.K. Bolegenova, B.O. Bekmanov, L.B. Djansugurova et al.* // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* — 2009. — Vol. 212, N 6. — P. 654–660.
10. 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.
11. Genetic polymorphisms in *XRCC1*, OGG1, APE1 and *XRCC3* DNA repair genes, ionizing radiation exposure and chromosomal DNA damage in interventional cardiologists / *M.G. Andreassi, I. Foffe, S. Manfredi et al.* // *Mutat. Res.* — 2009. — Vol. 666, N 1–2. — P. 57–63.

12. Micronucleus-centromere assay and DNA repair gene polymorphism in lymphocytes of industrial radiographers / *Y.H. Cho, Y.J. Kim, Y.S. An et al.* // *Mutat. Res.* — 2009. — Vol. 680, N 1–2. — P. 17–24.
13. Are genetic polymorphisms in *OGG1*, *XRCC1* and *XRCC3* genes predictive for the DNA strand break repair phenotype and genotoxicity in workers exposed to low dose ionising radiations? / *P. Aka, R. Mateuca, J.P. Buchet et al.* // *Mutat. Res.* — 2004. — Vol. 556, N 1–2. — P. 169–181.
14. Polymorphisms in *XPB* 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.
15. 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.
16. Association of the DNA repair gene *XPB* 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.
17. *XPB* codon 312 and 751 polymorphisms, and AFB1 exposure, and hepatocellular carcinoma risk / *X.D. Long, Y. Ma, Y.F. Zhou et al.* // *BMC Cancer.* — 2009. — Vol. 17, N 9. — P. 400.
18. The genotype distribution of the *XRCC1* gene indicates a role for base excision repair in the development of therapy-related acute myeloblastic leukemia / *C. Seedhouse, R. Bainton, M. Lewis et al.* // *Blood.* — 2002. — Vol. 100, N 10. — P. 3761–3766.
19. Immunological effects in acute radiation sickness convalescents—Results of thirteen years of follow-up / *A. Chumak, D. Bazyka, N. Beliaeva et al.* // *Int. J. Radiat. Med.* — 2000. — Vol. 1. — P. 65–83.
20. Persistent infections and their relationship with selected oncologic and non-tumor pathologies / *A. Chumak, I. Abramenko, N. Bilous et al.* // *J. Immunotoxicology.* — 2010. — (doi: 10.3109/1547691X.2010.489528). — P. 1–10.

### **ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ БЕЛКОВ РЕПАРАЦИИ В РАЗВИТИИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

*А. А. Чумак, И. В. Абраменко, А. В. Костин,  
Д. А. Белый, Н. И. Билоус, Г. В. Плещак*

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

Проведено исследование полиморфизмов генов, кодирующих белки репарации ДНК (*XRCC1*, *XRCC3*, *XPB*) в группе пострадавших в результате аварии на ЧАЭС (45) и 75 больных контрольной группы. В основной группе обнаружено повышение частоты хронических гепатитов и хронических гастритов у гомозигот Gln399Gln гена *XRCC1*. Сделан вывод о перспективности продолжения исследований на стандартизованных выборках с учетом дополнительных негативных факторов (инфицированность персистирующими инфекциями, курение) и полученной дозы внешнего облучения.

**Ключевые слова:** авария на Чернобыльской АЭС, соматическая патология, полиморфизм генов, репарация ДНК.

**THE SIGNIFICANCE OF DNA REPAIR GENE'S POLYMORPHISMS  
ON DEVELOPMENT OF NON-CANCER PATHOLOGY IN CHORNOBYL  
NUCLEAR POWER PLANT (NPP) ACCIDENT SUFFERERS**

*A.A. Chumak, I.V. Abramenko, A.V. Kostin, D.A. Belyi, N.I. Bilous, G.V. Pleskach*

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

The study of DNA repair gene's polymorphisms (*XRCC1*, *XRCC3*, *XPB*) was performed in group of Chernobyl NPP accident sufferers (45 patients, main group) and 75 control patients. The increase level of chronic hepatitis and chronic gastritis was revealed among homozygous Gln399Gln *XRCC1* patients of the main group. The conclusion concerning perspective of further study using standardization of observed groups with evaluation of additional negative factors (persisting infections, smoking, etc) and dose of external irradiation was made.

**Key words:** *Chernobyl NPP accident, somatic pathology, gene polymorphisms, DNA repair.*

УДК 616.36–008.6:616–001.28

## НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Е. О. Саркісова, О. В. Гасанова

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

---

**Ключові слова:** *учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хронічні дифузні захворювання печінки, неалкогольний стеатогепатит, іонізуюче випромінювання*

---

За даними епідеміологічних досліджень післяаварійний період ознаменувався суттєвими змінами і особливостями стану здоров'я постраждалих [1]. В учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 рр. встановлені дозозалежні ефекти в розвитку широкого спектру непухлинних захворювань у діапазоні доз зовнішнього опромінення всього тіла від 0,1 до 1,4 Гр. В когорті евакуйованих із м. Прип'ять та 30-км зони ЧАЕС отримано статистично достовірні ризики зростання хронічних хвороб печінки при опроміненні 0,05 Гр і більше порівняно з дозами до 0,05 Гр [2].

Починаючи з другого десятиріччя після аварії, відмічається збільшення кількості виявлених випадків хронічного гепатиту та цирозу печінки; поступово збільшується кількість УЛНА працездатного віку, визнаних інвалідами внаслідок захворювання печінки [3]. В УЛНА, померлих з різних причин, також визначені деструктивно-дистрофічні зміни печінкової тканини.

**Метою роботи** було визначення умов формування та характерних особливостей перебігу неалкогольного стеатогепатиту як предиктора розвитку фіброзу печінки в УЛНА на ЧАЕС.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП): 180 осіб, котрі брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986–1987 рр., — основна група — та 60 осіб, які не належали до категорій постраждалого населення, — група контролю.

Критеріями включення у дослідження були виявлення ультрасонографічних ознак гепатомегалії і дифузних змін печінки та можливе підвищення активності трансаміназ при біохімічному дослідженні крові.

До критеріїв виключення належали зловживання алкоголем, виявлення маркерів вірусних гепатитів В і С, ураження печінки токсичними речовинами.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз функціонального стану печінки та особливостей перебігу захворювання проводився за допомогою розробленої карти індивідуального дослідження, яка включала паспортні та анамнестичні дані, скарги пацієнтів, результати лабораторного та інструментального обстежень, проведеного лікування.

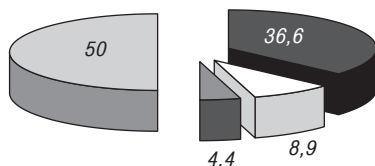
Треба відзначити, що протягом багатьох років після аварії на ЧАЕС виявлення дифузних змін печінки, збільшення її розмірів та підвищення ехогенності при ультразвуковому дослідженні не верифікувались як захворювання.

Використовуючи розроблені діагностичні критерії, був проведений аналіз структури ХДЗП в УЛНА (рис. 1).

Вірусна етіологія встановлена в 16 хворих (8,9%) — 4 випадки хронічного вірусного гепатиту В та 12 випадків хронічного вірусного гепатиту С, зловживання алкоголем — у 4,4% хворих. Найбільш численними групами були хворі із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) — 36,6% та стеатогепатозом (СГ) — 50% (1-а та 2-а групи), особливості виникнення та перебігу яких в УЛНА і становили предмет дослідження. Групи нозологічного контролю — хворі на НАСГ та СГ, які не зазнавали впливу іонізуючого опромінення.

Середній вік УЛНА, хворих основної групи, був практично однаковий при НАСГ і СГ — (53,8±8,2) та (52,2±7,2) року відповідно, в контрольних групах — (42,9± 16,7) та (45,4±14,7) року.

Радіаційний анамнез УЛНА двох нозологічних груп дещо відрізнявся за характером роботи, що виконувалась при ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, використаням індивідуальних засобів захисту (респиратори, спецодяг). УЛНА, котрі увійшли до групи із НАСГ, проводили дезактивацію (8 осіб), дозиметрію (2 особи), будівельно-монтажні роботи (15 осіб), працювали пожежниками, лісниками та в охороні (6 осіб), водіями (19 осіб). Серед УЛНА із СГ була більша частка осіб, які виконували інженерно-організаційні роботи (30 осіб), працювали водіями (26 осіб)



**Рис. 1.** Структура ХДЗП в УЛНА:  
 ■ — НАСГ; □ — Вірусний гепатит; ■ — Алкогольний стеатогепатит; □ — Стеатогепатоз

та виконували будівельно-монтажні роботи (20 осіб). Відповідно до цього індивідуальні засоби захисту частіше використовували УЛНА з 1-ї групи — 37 (56,1%) осіб у порівнянні з 2-ю групою — 26 (29,5%) осіб. Тривалість перебування на роботах з ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС коливалась від 3 до 90 діб в обох групах. У період з квітня по травень місяць 1986 р. працювало 30 (46,8%) осіб 1-ї та 45 (50%) осіб 2-ї групи. Доза зовнішнього опромінення в УЛНА із НАСГ була відома у 22 (33,3%) осіб і варіювала від 0,15 до 85 сГр, середня доза (24,5±4,6) сГр, в групі хворих із СГ — у 20 (22,2%) осіб — 1–26 сГр, середня доза (13,5±2,9) сГр, відповідно. В групі УЛНА із НАСГ рівень середніх доз виявився достовірно вищим ( $p < 0,05$ ).

Досліджені фактори, що могли сприяти розвитку ХДЗП, — вплив токсичних речовин, вживання лікарських препаратів, нерегулярне харчування, прихована пристрасть до алкоголю, тютюнопаління (рис. 2, 3). Із токсичними речовинами як в побуті, так і під час професійної діяльності мали контакти 5 осіб основної групи НАСГ, 6 — із СГ та 4 і 6 — у відповідних групах контролю. Кількість осіб, що вживали медикаменти, в тому числі особи, що перенесли операції, мали онкологічні захворювання, була більшою серед хворих із СГ основної

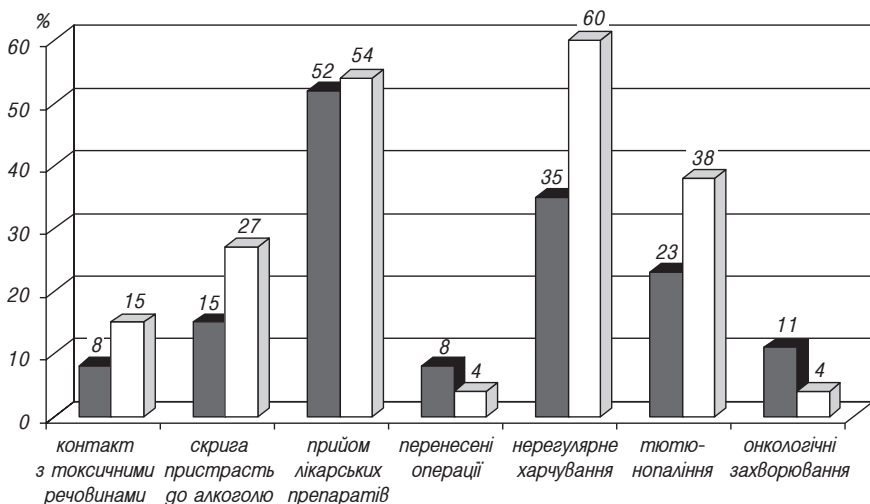
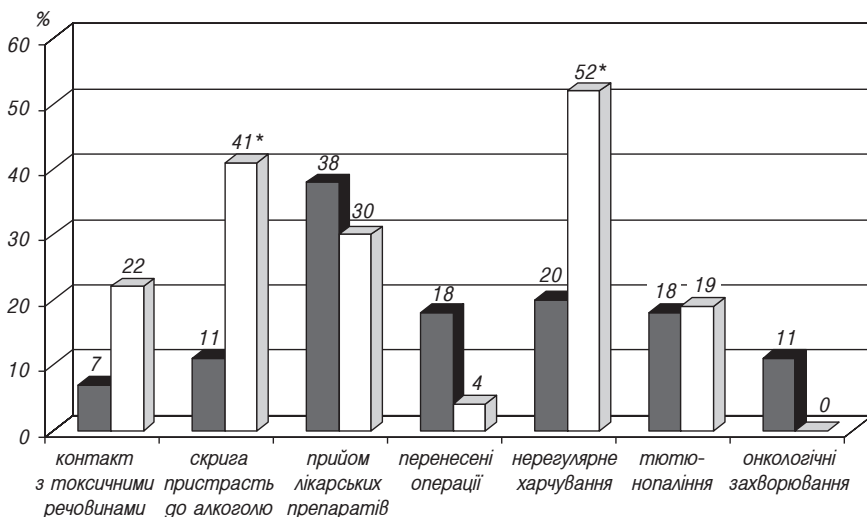


Рис. 2. Фактори ризику розвитку НАСГ в обстежених групах: ■ — УЛНА; □ — контрольна група (КГ)



**Рис. 3.** Фактори ризику розвитку СГ в обстежених групах: \* — відмінності достовірні у порівнянні із групою нозологічного контролю,  $p < 0,05$ ; ■ — УЛНА; □ — контрольна група (КГ)

групи. Найбільше медикаментів вживали пацієнти 1-ї основної групи, в середньому  $2,09 \pm 0,57$ , тобто “помірне” вживання препаратів, що не вважаються гепатотоксичними.

Нерегулярне харчування, прихована пристрасть до алкоголю достовірно частіше зустрічалися в контрольній групі хворих на СГ ( $p < 0,05$ ).

Тобто вплив цих факторів ризику мав менше значення для розвитку СГ в УЛНА, ніж в групі нозологічного контролю.

В клінічній картині захворювання мали місце больовий, диспепсичний та астено-вегетативний синдроми. Майже всім хворим були притаманні відчуття важкості у животі, біль у правому підребер’ї, часто турбували болі в епігастральній ділянці (табл. 1).

Больовий синдром був зумовлений супутньою іншою патологією системи травлення — жовчовивідних шляхів, хронічним гастродуоденітом, пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, і часто займав провідне місце в суб’єктивному статусі обстежених хворих. Болі в епігастрії рідше за всіх виявлялися у хворих на СГ основної групи ( $p < 0,05$ ). Симптом, притаманний, хоча й не патогномонічний



Таблиця 1. Прояви больового та диспепсичного синдромів у хворих на ХДЗП

Симптоми	НАСГ (1-а група)		СГ (2-а група)	
	основна група (n=66)	контрольна група (n=26)	основна група (n=90)	контрольна група (n=27)
	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)
Важкість у животі	63 (0,95)	19 (0,75)	74 (0,82)	23 (0,86)
Біль у правому підребер'ї	55 (0,84)	16 (0,63)	63 (0,70)*	27 (1,0)
Важкість у правому підребер'ї	59 (0,90)	23 (0,89)	79 (0,88)	27 (1,0)
Біль у епігастрії	41 (0,62)**	19 (0,75)	31 (0,35)*	23 (0,86)
Біль біля пупка	23 (0,35)***	3 (0,11)	20 (0,22 )	4 (0,14)
Нудота	46 (0,70)**	17 (0,67)	31 (0,35)*	15 (0,57)
Гіркота в роті	50 (0,75)**	23 (0,89)	40 (0,44)*	23 (0,86)
Відрижка	37 (0,56)**	19 (0,75 )	10 (0,11)*	23 (0,86)
Здуття живота	37 (0,56)	10 (0,38)	40 (0,44)	15 (0,57)
Сухість у роті	26 (0,40 )**	13 (0,50 )	20 (0,22 )	—
Порушення випорожнень	22(0,33 )*, **	5 (0,19 )	20 (0,22)*	12 (0,47)

**Примітки:** \* —  $p < 0,05$ , \*\*\* —  $p < 0,01$  — відмінності вірогідні у порівнянні з групою нозологічного контролю, \*\*  $p < 0,05$  — у порівнянні з основною групою СГ

для ХДЗП — відчуття важкості в правому підребер'ї, турбував 88–100% всіх обстежених хворих.

У хворих із НАСГ порівняно з хворими на СГ групи УЛНА та з групою нозологічного контролю серед проявів диспепсичного синдрому вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) відзначалися гіркота у роті, нудота, відрижка. Найменшими диспепсичні прояви були в хворих із СГ основної групи. В контрольній групі хворих на СГ майже половина пацієнтів мали проблеми із випорожненням — пронос, або проноси, що змінювались закрепамі.

Таким чином, хворі на НАСГ основної групи мали більш виражений больовий та диспепсичний синдроми у порівнянні із основною групою СГ і незначно відрізнялися за цими показниками від нозологічного контролю. Це свідчить про вираженість патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів УЛНА з НАСГ та підтверджує її значення в патогенезі порушення функції печінки і прогресуванні ХДЗП у цієї категорії населення.

Астеновегетативний синдром — один із неспецифічних проявів ХДЗП, був більше виражений та частіше визначався в УЛНА. Головний біль був найбільш частою ознакою астеновегетативного синдрому у всіх хворих на ХДЗП (табл. 2).

Загальна слабкість, дратівливість, парестезії вірогідно частіше виявлялись у хворих на НАСГ основної групи при порівнянні з нозологічним контролем. Біль в ділянці серця майже однаково часто турбувала пацієнтів із НАСГ та основної групи СГ, у контрольній групі СГ була у 1 пацієнта. Підвищення артеріального тиску було притаманним хворим як основної, так і контрольної груп НАСГ, супроводжувало запальний синдром.

В цілому вираженість астеновегетативного синдрому була меншою в контрольних групах.

Були розглянуті позапечінкові прояви ХДЗП в обстежених групах (табл. 3).

Підвищення температури тіла, висипання на шкірі, свербіж шкіри були нечисленними, частіше турбували болі у суглобах, які виявлялись приблизно з однаковою частотою у хворих як основної, так і конт-

Таблиця 2. Прояви астеновегетативного синдрому у хворих на ХДЗП

Симптоми	НАСГ (1 група)		СГ (2 група)	
	основна група (n=66)	контрольна група (n=26)	основна група (n=90)	контрольна група (n=27)
	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)
Головний біль	53 (0,80)	23 (0,88)	68 (0,76)	15 (0,57)
Поганий сон	43 (0,65)	13 (0,50)	51 (0,57)*	4 (0,14)
Загальна слабкість	46 (0,70)*	6 (0,25)	60 (0,67)*	12 (0,43)
Дратівливість	46 (0,70)*, **	3 (0,11)	40 (0,44)*	4 (0,14)
Біль в ділянці серця	40 (0,60)	13 (0,50)	40 (0,44)*	4 (0,14)
Парестезії	33 (0,50)*, **	6 (0,25)	10 (0,11)	4 (0,14)
Пітливість	29 (0,44)	10 (0,38)	40 (0,44)	12 (0,43)
Підвищення артеріального тиску	46 (0,70)**	17 (0,67)	32 (0,35)	12 (0,43)
Астеноневротичний синдром	35 (0,53)*	8 (0,33)	48 (0,53)*	4 (0,13)

**Примітки:** \* —  $p < 0,05$  — відмінності вірогідні у порівнянні з групою нозологічного контролю; \*\* —  $p < 0,05$  — у порівнянні з основною групою СГ.

Таблиця 3. Позапечінкові прояви ХДЗП

Симптоми	НАСГ (1 група)		СГ (2 група)	
	основна група (n=66)	контрольна група (n=26)	основна група (n=90)	контрольна група (n=27)
	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)
Болі в суглобах	22 (0,33)	8 (0,31)	33 (0,37)	12 (0,44)
Висипання на шкірі	5(0,08)	2 (0,08)	6 (0,07)	2 (0,07)
Свербіж шкіри	5(0,08)	2 (0,08)	14 (0,16)	2 (0,07)
Іктеричність шкіри	3 (0,05)	–	4 (0,04)	2 (0,07)
Контрактура Дюпюїтрена	10 (0,15)	1 (0,04)	8 (0,09)	–
“Печінкові долони”	10 (0,15)	–	2 (0,02)	–

рольної груп НАСГ та СГ. Майже всі випадки контрактури Дюпюїтрена та симптом “печінкових долонь” були знайдені тільки в осіб основних груп, що вказує на більш виражений характер ураження та тривалість перебігу захворювань печінки.

На сьогодні НАСГ розглядають як ураження печінки “у рамках” метаболічного синдрому, що поєднує також абдомінально-вісцеральне ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, полікістоз яєчників та інші патологічні стани [4, 5]. Єдиним незалежним фактором для оцінки ступеня жирової інфільтрації печінки вважається індекс маси тіла (ІМТ) [6]. Для оцінки ІМТ використовувалася наступна градація. ІМТ до 18,5 — це недостатня маса тіла, 18,5–24,9 — нормальна, 25–29,9 — надлишкова, 30–34,9 — ожиріння I ступеня; 35–39,9 — ожиріння II ступеня; більше 40 — ожиріння III ступеня. Середні значення ІМТ у хворих на НАСГ складають 30–32 кг/м<sup>2</sup> [6].

Частота виявлення ІМТ більше 30, що вказує на ожиріння, достовірно не відрізнялась у обстежених різних групах (табл. 4). Ожиріння визначалося у 16 хворих на НАСГ основної групи і 2 хворих контрольної групи, у пацієнтів із СГ — у 26 та 3, відповідно. Надлишкова маса тіла (ІМТ 25–30) була у 33–60% всіх обстежених пацієнтів приблизно з однаковою частотою у різних групах.

Середні показники ІМТ у хворих на НАСГ дорівнювали (26,6±±3,3) кг/м<sup>2</sup> в основній групі, (28,3±6,7) кг/м<sup>2</sup> — в групі порівняння, у хворих на СГ основної групи — (28,4±5,2) кг/м<sup>2</sup> та (29,1±7,8) кг/м<sup>2</sup> —

Таблиця 4. ІМТ у хворих на НАСГ та СГ

ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	НАСГ (1 група)		СГ (2 група)	
	основна група (n=66)	контрольна група (n=26)	основна група (n=90)	контрольна група (n=27)
	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)
25–29,9	28 (0,42)	8 (0,33)	36 (0,41)	16 (0,60)
30–34,9	15 (0,23)*	2 (0,07)	24 (0,27)*	3 (0,11)
35–39,9	1 (0,02)	–	2 (0,02)	–
> 40	–	2(0,07)	6 (0,07)	5 (0,19)
Середні показники	26,6±3,3	28,3±6,7	28,4±5,2	29,1±7,8

**Примітка.** \* — відмінності вірогідні у порівнянні із групою нозологічного контролю,  $p < 0,05$ .

в групі порівняння. Таким чином, ці дані не суперечать іншим дослідженням, за якими ІМТ у більшості хворих на НАСГ перевищує на 10–40% ідеальну масу тіла [7].

В рамках дослідження метаболічного синдрому в обстежених групах була вивчена частота виявлення супутньої патології серцево-судинної, ендокринної системи, цереброваскулярні захворювання (табл. 5).

Привертає увагу значна кількість патології серцево-судинної системи та цереброваскулярних захворювань, особливо серед хворих УЛНА. Гіпертонічна хвороба та дисциркуляторна енцефалопатія у хворих основної групи з СГ виявлялись достовірно частіше, ніж у групі нозологічного контролю ( $p < 0,05$ ). Вузловий та дифузний зоб, тиреоїдит також зустрічались частіше у хворих цієї групи.

Дисбіоз кишечника, який вважається однією з імовірних причин розвитку НАСГ, порівняно нечасто зустрічався у досліджених хворих, окрім контрольної групи СГ (7 з 27 обстежених), як і ожиріння та цукровий діабет, які разом із НАСГ належать до проявів метаболічного синдрому [4, 6].

Симптоми супутньої патології системи травлення в багатьох випадках домінували в клінічній картині.

Пептична виразка була встановлена у 30 осіб основної групи НАСГ, хронічний гастродуоденіт — у 26 пацієнтів, з них у 13 загострення супроводжувалось гострими ерозіями слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Лише у 8 з 66 хворих на НАСГ не була вста-

Таблиця 5. Структура супутньої патології у хворих на НАСГ та СГ

Захворювання	НАСГ (1 група)		СГ (2 група)	
	основна група (n=66)	контрольна група (n=26)	основна група (n=90)	контрольна група (n=27)
	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)	абс. (відн.)
Пептична виразка	30 (0,46)	8 (0,33)	46 (0,52) <sup>x</sup>	7 (0,27)
Хронічний гастродуоденіт	26 (0,39)	10 (0,40)	36 (0,41)	16 (0,60)
Хронічний некалькульозний холецистит	41 (0,62)	26 (0,80)	51 (0,57) <sup>x</sup>	23 (0,87)
Жовчнокам'яна хвороба	7 (0,11)**	0	18 (0,20) <sup>xx</sup>	0
Хронічний панкреатит	49 (0,74)	23 (0,90)	72 (0,80)	19 (0,73)
Дисбіоз кишечника	8 (0,12)	3 (0,13)	16 (0,18)	7 (0,27)
Ішемічна хвороба серця	17 (0,26)	8 (0,33)	21 (0,23)	6 (0,21)
Гіпертонічна хвороба	49 (0,74)	17 (0,67)	63 (0,71) <sup>x</sup>	9 (0,33)
Дисметаболічна міокардіодистрофія	7 (0,11)	2 (0,07)	16 (0,18)	5 (0,20)
Дисциркуляторна енцефалопатія	35 (0,53)*	7 (0,27)	53 (0,59) <sup>xx</sup>	3 (0,13)
Органічний розлад особистості	15 (0,22)	3 (0,13)	2 (0,02)	2 (0,07)
Захворювання щитоподібної залози	20 (0,30)	3 (0,13)	31 (0,34) <sup>xx</sup>	3 (0,13)
Цукровий діабет	8 (0,12)	2 (0,07)	14 (0,16)	2 (0,07)
Ожиріння	6 (0,09)	5 (0,20)	24 (0,27)	7 (0,27)
Ліпоматоз шкіри	2 (0,03)	0	2 (0,02)	0

**Примітки:** достовірність різниці між основною і контрольною групами хворих на НАСГ: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; достовірність різниці між основною і контрольною групами хворих на СГ: <sup>x</sup> —  $p < 0,05$ ; <sup>xx</sup> —  $p < 0,001$ .

новлена патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. За частотою пептичної виразки основні групи із НАСГ та СГ не відрізнялися, вищою її частота була у хворих із СГ основної групи порівняно з контролем.

Частою супутньою патологією був хронічний холецистит, що виявлявся у 56,8–62,1% хворих основних груп та у 80–86,7% хворих контрольних груп. Частота цього захворювання була достовірно меншою в УЛНА із СГ у порів'янні із контролем ( $p < 0,05$ ). Жовчнокам'яна хвороба була встановлена лише у пацієнтів основної групи (25 осіб), частіше

серед хворих із СГ. Хронічний панкреатит у більшості хворих мав латентний перебіг і визначався за декількома ехосонографічними ознаками та зниженням перетравлюючої функції за даними копрограми.

Таким чином, хворі основної групи за наявністю супутньої патології вірогідно відрізнялись від нозологічного контролю більшою частотою гіпертонічної хвороби, жовчнокам'яної хвороби, меншою частотою хронічного некалькульозного холециститу та дисбіозу кишечника. Загалом, УЛНА мали більше супутньої патології систем травлення, серцево-судинної та цереброваскулярних захворювань.

Треба відзначити, що пацієнти як основної, так і контрольної груп мали незначні зміни показників функціонального стану печінки — мінімальні підвищення активності трансаминаз при загостренні захворювання (АлТ —  $(65,9 \pm 4,3)$  Од/л, АсТ —  $(54,2 \pm 3,7)$  Од/л), середні значення інших показників знаходилися у межах фізіологічної норми.

Порівняння факторів ризику розвитку патології печінки, ретельний аналіз клінічної картини проводився для визначення спільних рис та відмінностей хворих із НАСГ та СГ із метою встановлення тотожності цієї патології. За характером розвитку, перебігу та функціональним станом печінки в переважній більшості випадків ХДЗП, виявлені у УЛНА, за винятком захворювань вірусного та алкогольного генезу, належать до НАСГ, а СГ є його попередньою або неактивною фазою та відрізняється лише за активністю запального процесу. У більшості хворих захворювання виникло після участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та триває понад 20 років. Не діагностоване та не проліковане своєчасно воно на теперішній час призводить до розвитку фіброзних змін печінки.

Були проаналізовані показники функціонального стану печінки в УЛНА із НАСГ та СГ при різних дозах опромінення (табл. 6).

У обстежених осіб із збільшенням поглиненої дози зовнішнього опромінення частіше виявлялась гіперферментемія. Підвищення активності АлТ та АсТ при порівнянні осіб із дозами  $<5$  сГр та  $>50$  сГр виявилася достовірною ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ). Зворотна залежність від поглиненої дози опромінення була встановлена для рівня загального білірубіну та бета-ліпопротеїдів сироватки крові. В групі обстежених хворих із дозами  $>50$  сГр середній рівень білірубіну та бета-ліпопротеїдів був достовірно нижчий, ніж цей показник в групі хворих із дозами, що не перевищували 5 сГр. Так, вміст білірубіну в цих групах дорівнював  $(16,4 \pm 2,2)$  та  $(9,6 \pm 0,6)$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), бета-ліпопротеїдів —  $(57,4 \pm 4,9)$  та  $(32,5 \pm 4,5)$  ум. од. ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 6. Показники функціонального стану печінки в УЛНА на ЧАЕС із НАСГ та СГ в залежності від поглиненої дози опромінення

Біохімічні показники	Діапазони доз, сГр			
	<5 (n=6)	5–20 (n=8)	20–50 (n=14)	>50 (n=6)
Білірубін, мкмоль/л	16,4±2,2	13±1,9	13,1±1,9	9,6±0,6**
АсТ, Од/л	39,3+6,5	61,3+16,2	47,3+5,1 <sup>x</sup>	74,5+0,5***
АлТ, Од/л	40,7+6,6	70,4+22,2	53,9+6,4	94,5+26,5*
Тимолова проба, од/л	3,45+1,5	2,5+0,5	1,8+0,2	–
Лужна фосфатаза, од/л	153,3+36,6	187,2+17,4	169,3+12,8	130,5+2,5
Глюкоза, ммоль/л	5,1+0,2	5,2+0,3	5,1+0,1	6+0,7
Холестерин, ммоль/л	6,8+0,6	6,8+1,0	5,7+0,2	4,96+0,9
Бета-ліпопротеїди, ум. од	57,4+4,9	47,4+5,1	57,7+6,3	32,5+4,5***
Лактатдегідрогеназа, од/л	355+46,7	312,5+102,5	317,4+34,7	368+51
Гамма-глутамілтранс-пептидаза, од/л	24+2,4	20+5,3	36,4+8,4	44+23
Загальний білок, г/л	76,8+1,7	73+2,4	74+0,9	73,3+1,9
Фібриноген А, г/л	3,2+0,6	3,1+0,2	3,3+0,3	3,4+0,2

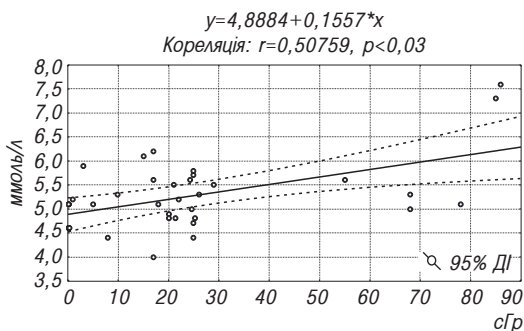
**Примітки:** відмінності вірогідні в порівнянні з діапазоном доз <5 сГр: \* —  $p<0,05$ ; \*\* —  $p<0,01$ ; \*\*\* —  $p<0,001$ ; відмінності вірогідні при порівнянні діапазонів доз 20–50 сГр і >50 сГр: <sup>x</sup> —  $p<0,001$ .

За іншими біохімічними показниками функціонального стану печінки в обстежених осіб достовірних відмінностей в залежності від отриманих доз зовнішнього опромінення не було виявлено.

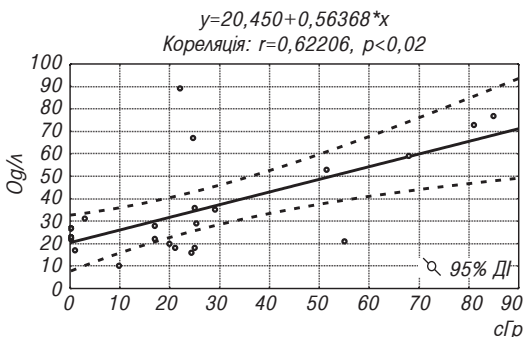
Кореляційно-регресійний аналіз виявив прямий зв'язок між концентрацією глюкози, активністю гамма-глутамілтранспептидази та АлТ сироватки крові в УЛНА із НАСГ і СГ та отриманою дозою опромінення (рис. 4–6).

Проведений аналіз показників функціонального стану печінки в залежності від величини дози опромінення виявив зв'язок активності патологічного процесу в печінці з дозою опромінення, що може свідчити про вплив радіаційного фактору на розвиток хронічної дифузної патології печінки.

Всупереч сталим уявленням про доброякісний перебіг НАСГ в УЛНА спостерігається прогресивний розвиток цієї патології. Тривалий персистуючий перебіг ХДЗП, а саме НАСГ, який є компонентом метаболічного синдрому в УЛНА разом із порушенням ліпідного



**Рис. 4.** Кореляційний зв'язок між поглиненою дозою опромінення і концентрацією глюкози сироватки крові в УЛНА із НАСГ та СГ



**Рис. 5.** Кореляційний зв'язок між поглиненою дозою опромінення і активністю гамма-глутамілтрансспептидази сироватки крові в УЛНА із НАСГ та СГ

обміну, розповсюдженою судинною патологією (серцево-судинною, цереброваскулярною), патологією сполучної тканини та системним запаленням, збільшує вірогідність розвитку фіброзу печінки та його фінальної стадії — цирозу у віддалений період після аварії на ЧАЕС.

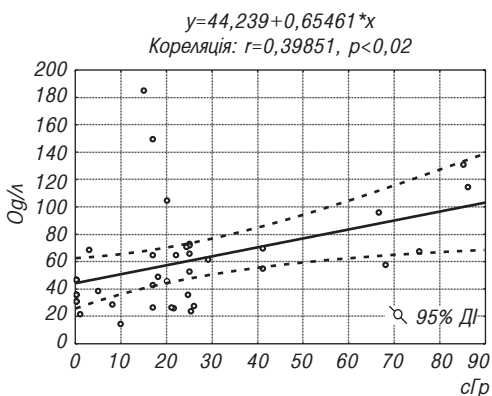
### Висновки.

1. За результатами поглибленого клініко-інструментального дослідження УЛНА із ХДЗП встановлено, що переважна більшість випадків ХДЗП в УЛНА, за винятком хворих із вірусним (8,9%) та алкогольним (4,4%) гепатитом, за характером розвитку, перебігом та змінами функціонального стану печінки належать до НАСГ, а СГ є його попередньою або неактивною фазою та відрізняється лише за активністю запального процесу.

2. Дослідження факторів ризику показало, що в УЛНА достовірно з меншою частотою, ніж в групі нозологічного контролю, виявлялись прихована пристрасть до алкоголю та нерегулярне харчування (11,1 та 20,0% у порівнянні з 40,7 та 51,8% — в контрольній групі,  $p<0,01$ ;  $p<0,05$ ).

3. Активність запального процесу в печінці була більшою в УЛНА із більшими дозами опромінення. Середня поглинена доза зовнішнього опромінення в УЛНА, хворих на НАСГ була вищою, ніж в групі із СГ





**Рис. 6.** Кореляційний зв'язок між поглиненою дозою опромінення і активністю АЛТ сироватки крові в УЛНА із НАСГ та СГ

ма-глутамілтранспептидази ( $r=0,6$ ,  $p<0,02$ ), аланінамінотрансферази ( $r=0,39$ ,  $p<0,02$ ), концентрацією глюкози ( $r=0,5$ ,  $p<0,03$ ) у сироватці крові. Останнє має особливе значення, оскільки інсулінорезистентність є одним з важливих факторів патогенезу неалкогольного стеатогепатиту.

(( $25,5\pm 4,6$ ) проти ( $13,5\pm 2,9$ ) сГр,  $p<0,05$ ), відповідно до характеру виконуваних під час ліквідації аварії робіт.

4. В УЛНА з поглиненими дозами  $>50$  сГр виявлене достовірне збільшення активності аспартатаміно-трансферази ( $p<0,001$ ), аланінамінотрансферази ( $p<0,05$ ), зменшення рівня білірубину ( $p<0,05$ ) та бета-ліпопротеїдів ( $p<0,001$ ) в порівнянні з УЛНА, які отримали дози  $<5$  сГр. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем поглиненої дози опромінення і активністю гам-

## ЛІТЕРАТУРА

1. Оцінка ризику розвитку цукрового діабету 2 типу в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, з наявністю надлишкової маси тіла / *І.Г. Чикалова, Д.Є. Афанасьєв, Ш.М. Муравйова* та ін. // Тези доп. міжнар. наук.-практ. конф. "Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому", 9–10 жовтня 2007 р., Київ. — К.; Донецьк: Вебер, 2007. — С. 100.
2. *Плескач О.Я.* Носителістю НСВ-інфекції у контингентів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС // Укр. журн. гематології та трансфузіології. — 2002. — Т. 5, № 2. — С. 33.
3. *Ивашкин В.Т.* Диффузные заболевания печени: диагностика, лечение. Методическое пособие. — М.: Вести, 2004. — 72 с.
4. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / *G. Marchesini, R. Marzocobi, F. Agostini* et al. // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2007. — Vol. 16, № 4. — P. 421–427.
5. *Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Буверов А.О.* Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* — 2005. — № 4. — С. 21–24.
6. *Хухліва О.С.* Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз // Укр. мед. часопис. — 2006. — № 1 (51). — С. 89–95.
7. *Шульпекова Ю.О., Тельных Ю.В.* Стеатоз и неалкогольный стеатогепатит // *Болезни печени* / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002. — С. 113–121.

**НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ КАК ПРЕДИКТОР  
РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У УЧАСТНИКОВ  
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС**

*Э. А. Саркисова, Е. В. Гасанова*

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

Проведенный анализ показателей функционального состояния печени в зависимости от величины полученной дозы облучения выявил связь активности патологического процесса в печени с дозой облучения, что может свидетельствовать о воздействии радиационного фактора на развитие хронической диффузной патологии печени. Вопреки устоявшимся представлениям о доброкачественном течении неалкогольного стеатогепатита у УЛПА наблюдается прогрессивное развитие этой патологии. Длительное персистирующее течение хронических диффузных заболеваний печени, а именно неалкогольного стеатогепатита, который является компонентом метаболического синдрома у УЛПА вместе с нарушениями липидного обмена, распространенной сосудистой патологией (сердечно-сосудистой, цереброваскулярной), диффузной патологией соединительной ткани и системным воспалением, увеличивает вероятность развития фиброза печени и его финальной стадии — цирроза в отдаленный период после аварии на ЧАЭС.

**Ключевые слова:** *участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, хронические диффузные заболевания печени, неалкогольный стеатогепатит, ионизирующее излучение.*

**NON-ALCOHOLIC FEAT LIVER DISEASE AS APREDICTOR  
OF THE LIVER FIBROSIS DEVELOPMENT OF CLEAN-UP  
WORKERS OF CHERNOBYL NPP ACCIDENT**

*E. A. Sarkisova, E. V. Gasanova*

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

The analysis of the factors of the functional condition of liver has revealed the relationship to activities of pathology in liver with the dose of irradiation, that can be a certificate of the influence of radiation on development of chronic diffuse liver diseases. Long persifence of chronic diffuses liver disease is a component of the metabolic syndrome of Chornobyl NPP accident clean-up workers together with breaches of lipid exchange, wide-spread vascular pathology (cardiovascular, cerebrovascular), diffuse pathology to connective tissue and system inflammation, enlarges probability of the development of diffuse liver and diseases its final stage — a cirrhosis at remote period after Chornobyl NPP accident.

**Key words:** *clean-up workers Chornobyl NPP accident, chronic diffuses diseases liver, non-alcoholic feat liver diasease, ionizing radiation.*

УДК 616.8–009.12:616.717.7/.9:616–001.28

## ХАРАКТЕР ОСНОВНОЇ ТА СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ ТА УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З КОНТРАКТУРОЮ ДЮПЮІТРЕНА У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ

Н. І. Іскра, С. О. Каленик, В. Ю. Кузьмін

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

---

**Ключові слова:** *контрактура Дюпюїтрена, кисть, долоня, патологія.*

---

Контрактура Дюпюїтрена зустрічається в 3,0% жителів країн Північної Європи, причому серед чоловіків зустрічається в 2 рази частіше, ніж серед жінок, а серед чоловіків старше 60 років частота захворювання досягає 20,0% [1, 2]. Розвиток контрактури Дюпюїтрена пов'язаний з епілепсією, діабетом 1 типу, споживанням алкоголю і курінням, а також з цирозом печінки — синдромом, що входить до другої стадії — стадії сформованого цирозу у складі клінічних проявів [3, 4]. Є дані про зв'язок розвитку контрактури Дюпюїтрена з впливом вібрації при використанні ручних інструментів. Крім того, розвиток захворювання може бути пов'язаний з травматизацією і з важкою ручною працею [5, 6]. Зв'язок розвитку контрактури Дюпюїтрена з важкою ручною працею підтверджується деякими даними, а зв'язок розвитку захворювання з поєднанням основної та супутньої патології і спільного вражаючого чинника детально не досліджувався.

**Метою** нашої роботи було вивчення основної та супутньої патології у пацієнтів з контрактурою Дюпюїтрена (постраждалих та учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС) як вагомого фактору у визначенні розвитку та перебігу соціально значущої патології, внаслідок якої вражається один з найбільш тонких інструментів людського тіла — кисть.

**Матеріал і методи дослідження.** Результати базуються на даних комплексного, динамічного спостереження на базі поліклініки радіаційного реєстру ДУ “НЦРМ НАМН України” протягом 2000–2010 рр. б 632 осіб, які постраждали внаслідок катастрофи на ЧАЕС. Структура захворюваності подана за статистичною міжнародною класифікацією хвороб дев'ятого перегляду (МКХ-9). У дослідженні використовувались

карти динамічного спостереження та історії хвороби, які зберігаються у архіві Центру.

З усієї когорти обстежених, контрактуру Дюпюїтрена було діагностовано у 424 пацієнтів, з них 90,6% (384) — учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Наявність контрактури Дюпюїтрена було виявлено переважно за даними опитування під час проведення комплексного обстеження.

Обстеження пацієнтів проводилось відповідно до розробленої схеми:

1. Прізвище \_\_\_\_\_, ім'я \_\_\_\_\_, по батькові \_\_\_\_\_.
2. Стать: Ч/Ж.
3. Вік: 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–70, 71–80, більше 81 року.
4. Мешкає: місто / село
5. Професія \_\_\_\_\_, зв'язок з фізичною працею: ТАК/НІ.
6. Хронічне фізичне навантаження на кисті верхніх кінцівок: ТАК/НІ.
7. Наявність хвороби Дюпюїтрена у родичів: ТАК/НІ.
8. Збір анамнезу на наявність супутньої патології:
  - легенева система: ТАК/НІ;
  - шлунково-кишковий тракт: ТАК/НІ;
  - серцево-судинна система: ТАК/НІ;
  - нервова система: ТАК/НІ;
  - остеохондроз: ТАК/НІ;
  - плече-лопатковий періартрит: ТАК/НІ;
  - цукровий діабет: ТАК/НІ;
  - системні захворювання: ТАК/НІ;
  - онкологія: ТАК/НІ;
  - вібраційна хвороба: ТАК/НІ.
9. Огляд та обстеження кисті:
  - наявність згинальної контрактури при повному розгинанні пальців: ТАК/НІ;
  - наявність контуруючих вузлів та тяжів під шкірою долоні: ТАК/НІ;
  - зміна шкірних шарів долонної поверхні (мацерації, втягіння, бугристість, ущільнення): ТАК/НІ;
  - наявність надсуглобових подушок: ТАК/НІ;
  - біль при пальпації ущільнень на долоні: ТАК/НІ.

10. Огляд та обстеження стоп:

- наявність контуруючих вузлів та тяжів під шкірою на підшві стоп: ТАК/НІ;
- біль при пальпації ущільнень на підшві: ТАК/НІ.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз статистичних даних свідчить про те, що хворі з контрактурою Дюпюїтрена були у віці від 45 до 75 років. З них 40 (9,4%) жінок та 384 (90,6%) чоловіків. Найбільша кількість пацієнтів припадала на вікову групу 51–60 років — 38,0% (161). У віковій категорії 41–50 років — 29,0% (123), 31–40 років — 16,9% (72), 61–70 років — 14,2% (60), 71–80 років — 1,9% (8).

З отриманих даних видно, що переважна кількість цих хворих — мешканці міста. Так 87,0% пацієнтів (369) — постійно проживали та проживають у містах, а 13,0% (55) — мешканці сіл. Місце проживання змінювали лише 16,0% (68) пацієнтів.

Вивчення професійного напрямку діяльності показало, що 54,0% (229) хворих на контрактуру Дюпюїтрена — працівники інтелектуальної сфери (діяльність ні в осередку, ні за його межами з фізичним навантаженням пов'язана не була). Вагому частку серед обстежених склали водії — 46,0% (195). Жоден з 424 пацієнтів не вказав на наявність контрактури Дюпюїтрена у родичів.

Під час вивчення супутньої патології отримано наступні результати:

- патологія легеневої системи діагностована у 39,4% (167) хворих;
- патологію шлунково-кишкового тракту мали усі 424 (100%) пацієнти;
- захворювання серцево-судинної системи мали 36,3% (154) хворих;
- остеохондроз діагностовано у 85,4% (362) пацієнтів;
- патологію нервової системи мали 58,0% (246) хворих;
- плече-лопатковий періартрит було діагностовано у 10,8% (46) хворих;
- цукровий діабет мав місце у 11,3% (48) хворих (39 з них — жінки);
- системні захворювання виявлено у 0,9% (4) хворих;
- онкологічну патологію мали 0,9% (4) хворих.

У 59,9% (254) із 424 пацієнтів контрактуру Дюпюїтрена було виявлено за даними опитування під час комплексного обстеження. У 84,9% (360) випадків первинне звертання пацієнтів за медичною допомогою було лише через 2 роки після появи перших ознак деформації, а палець, який зігнувся, почав спричиняти значні труднощі під час роботи та самообслуговування. Майже 79,0% (335) хворих з цією патологією, вказували на підшкірні потовщення (вузли), які виявляли протягом

4–5 років після появи перших ознак на долонній поверхні кисті в середньому відділі долоні та 5,1% (17) вказували, що подібного характеру зміни відмічали у проекції IV–V п'ясних кісток, з яких поступово формувались підшкірні тяжі. У 11,9% (40) хворих протягом 3–4 років тяжі поступово перейшли на пальці і розвинулась згинальна контрактура у п'ясно-фалангових суглобах. У 3,9% (13) випадків — мала місце запущена згинальна контрактура пальців, для якої характерними були крайній ступінь прояву та атрофія власних м'язів кисті.

Характерною візуальною ознакою у хворих з першим ступенем контрактури Дюпюїтрена (класифікація за А.П. Беюлом) (196 з 424 хворих) був локальний гіперкератоз округлої або продовгуватої форми по долонній поверхні кисті, частіше за все у ділянці дистальної долонної складки на рівні IV–V п'ясно-фалангових суглобів розмірами від 0,5–0,5 до 0,5–1,5 см. Воронкоподібні поглиблення у ділянці гіперкератозних осередків були лише у 8,7% (17) хворих, двосторонню локалізацію мали 4,1% (8) хворих. Пальпаторно у цих хворих (під шкірою) визначались потовщення або тяжі, які у 7,1% (14) пацієнтів доходили до п'ясно-фалангових суглобів (функціональні властивості пальців у цих хворих не страждали).

Майже 89,0% (139) хворих з другим ступенем контрактури Дюпюїтрена (156 з 424) мали більш виражений візуально локальний гіперкератоз долонньої поверхні шкіри, поширеність тяжа з долоні на основну фалангу одного чи декількох пальців, частіше у ділянці IV–V п'ясно-фалангових суглобів. Воронкоподібні втягіння характерні для кожного випадку, а глибокі поперечні складки лише для 96,0% (150) пацієнтів. У 17,9% (28) хворих згинальна контрактура пальців у п'ясно-фаланговому суглобі сягала 100°. Пальпаторно, у цих хворих під шкірою визначалися щільний тяж, який переходив з долоні на основну фалангу, грубі зморшки та порушення функції пальців.

Згинальна контрактура пальця у п'ясно-фаланговому суглобі хворих з третім ступенем контрактури Дюпюїтрена (72 з 424) була під кутом менш ніж 90°, а в проксимальному міжфаланговому суглобі — під кутом до 80°. Сусідні пальці, навіть за відсутності змін долонного апоневрозу, можуть лише частково зігнутися у п'ясно-фаланговому суглобі. Пальпаторно, у цих хворих (під шкірою) визначались окремі тяжі у вигляді щільних міцних утворень, характерні глибокі складки, зморшки шкіри на всьому протязі зміненого долонного апоневрозу (розгинання пальців не можливе навіть при значних зусиллях).

Переродження підшовного апоневрозу (хвороба Леддерхозе) мало місце у 32,1% (136) пацієнтів з контрактурою Дюпюїтрена. При цьому вони скаржились на незручність носіння взуття, ущільнення на підшовній поверхні, обмеження розгинання I пальця. При огляді — візуально було виявлено ближче до внутрішнього краю стоп вузол (тяж), який тягнувся до основної фаланги I пальця. Пальпаторно, у цих хворих (під шкірою) по медіальному краю підшовної поверхні стопи розташовувався щільний вузол (тяж), спаяний зі шкірою.

### Висновки.

1. Отримані дані свідчать, що частота контрактури Дюпюїтрена в групах потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи є достатньо значною.

2. Значна кількість пацієнтів з контрактурою Дюпюїтрена — хворі віком від 51 до 60 років.

3. Дані динамічного спостереження свідчать, що чільне місце серед виявленої супутньої патології у хворих на контрактуру Дюпюїтрена належить захворюванням шлунково-кишкового тракту.

4. Превалююче місце у комплексному обстеженні хворих на контрактуру Дюпюїтрена належить анамнестичним даним.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев В.И. Контрактура Дюпюитрена с множественной локализацией // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 2009. — Т. 83. — № 7. — С. 88–91.
2. Гофман Д. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущего поколений / Пер. с англ. — Минск: Высшая школа, 1994. — 400 с.
3. Кузнецова Н.Л., Волкова А.М. Клинические формы контрактуры Дюпюитрена // МРЖ. — 2005. — Разд. 1, № 8. — С. 123–125.
4. Топалов П.Д. К этиологии, патогенезу и клинике контрактур Дюпюитрена // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2005. — № 12. — С. 102.
5. Брянцева Л.Н. Контрактура Дюпюитрена. — Л.: Медицина, 1963. — 100 с.
6. Le Fanu J. The Hand: a Philosophical Inquiry into Human Being. — London: Raymond Tallis, 364 pp Edinburgh: Edinburgh University Press, 2003.

### ХАРАКТЕР ОСНОВНОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПОСТРАДАВШИХ И УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС С КОНТРАКТУРОЙ ДЮПЮИТРЕНА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Н. И. Искра, С. А. Каленик, В. Ю. Кузьмин

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

В работе приведены данные анализа основной и сопутствующей патологии у пациентов с контрактурой Дюпюитрена, пострадавших и участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС, проведенного в течение 2000–2010 гг. Проанализированы особенности развития и протекания указанной патологии у этих пациентов.

**Ключевые слова:** контрактура Дюпюитрена, кисть, ладонь, патология.

**CHARACTER OF PRIMARY AND CONCOMITANT PATHOLOGY  
IN VICTIMS AND CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT  
WITH DUPUYTREN'S CONTRAKTURE IN THE REMOTE PERIOD**

*N. Iskra, S. Kalenjk, V. Kuzmin*

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

The paper precuts data analysis of primary and concomitant diseases in patient with Dupuytren's contracture of the victims and liquidators of the Chernobyl's disaster conducted during 2000–2010. The features of development and course of pathology were analysed in these patients.

**Key words:** *Dupuytren's contracture, wrist, hands.*



УДК 577.117:612.017:612.014.48

**ЭФФЕКТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ *IN VITRO*  
ЛИМФОЦИТОВ ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ  
РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ,  
С АЛЛОГЕННЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ  
(Исследование феномена инактивации  
несингенных стволовых клеток)**

**Н. В. Беляева**

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

---

**Ключевые слова:** феномен инактивации несингенных стволовых клеток, ионизирующая радиация, аллогенные стволовые клетки, PCNA, Th1-, Th2-лимфоциты.

---

Одной из важнейших задач экспериментальной биологии и медицины является исследование механизмов иммунологического надзора (ИН). Инактивация лимфоцитами несингенными стволовыми клетками, представляющая собой часть открытия Р.В. Петровым и Л.С. Сеславинской, является феноменом естественной резистентности. Его изучение позволяет оценить выполнение главной функции иммунной системы — ИН, ее клеточным звеном. Сложный процесс распознавания Т-лимфоцитами “иных” (чужеродных, мутировавших, “лишних” и пр.) клеток дает возможность обхода иммунологического барьера, что может быть усугублено наличием дополнительно действующих факторов на иммунную систему в целом. В связи с этим изучение этой проблемы важно у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, как для оценки риска возникновения онкологических заболеваний, так и при лечении злокачественных, аутоиммунных, нейродегенеративных и других процессов.

**Целью исследования** было установление эффекта взаимодействия лимфоцитов периферической крови (ПК) лиц, подвергшихся радиационному воздействию, с необлученными аллогенными стволовыми клетками (АСК) *in vitro*.

**Объект и методы исследования.** 13 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА) со среднегрупповым значением дозовой нагрузки ( $0,36 \pm 0,051$ ) Зв (средний возраст —  $(46,75 \pm 0,39)$  года) вошли в 1-ю группу исследования. Во 2-ю группу были включены лица, выполняющие работы в условиях повышенного радиационного

фона и риска инкорпорации радионуклидов трансурановых элементов в настоящее время, — 11 рабочих зоны ЧАЭС с эффективными дозами, не превышающими 15 мЗв ( $(4,89 \pm 0,89)$  мЗв), средний возраст —  $(47,25 \pm 0,39)$  лет. Семь добровольцев ( $(46,57 \pm 0,40)$  лет) составили контрольную группу.

В качестве АСК использовали отсепарированный цитоферезный продукт (необлученный донор Н., 46 лет), который представлял собой клеточную суспензию с концентрацией ранних гемопоэтических предшественников  $7,2 \times 10^3$  клеток в 1 мл ( $\approx 7$  клеток/мкл). Суспензию лимфоцитов ( $1 \times 10^5$  клеток/мл) вносили в лунку 96-луночного круглодонного планшета в объеме 100 мкл. Для поддержания жизнеспособности клеток в культуре добавляли 100 мкл среды, содержащей RPMI-1640 (Sigma, США) с 10% телячьей сыворотки. Культивирование смешанной культуры клеток (СКК) проводили в условиях  $\text{CO}_2$ -инкубатора при абсолютной влажности, температуре  $37^\circ\text{C}$  и 5% концентрации  $\text{CO}_2$  в течение 24 часов. До и после культивирования каждый исследуемый образец клеточной взвеси окрашивали моноклональными антителами, идентифицирующими Т-, В-лимфоциты, стволовые клетки и клетки-предшественники гемопоэза, по стандартному протоколу и анализировали на лазерном проточном цитофлюориметре FACScan (BD, США). Количество АСК в СКК 1-й, 2-й и контрольной групп исследования было примерно одинаковым —  $92,33 \pm 26,61$ ;  $92,88 \pm 12,10$ ;  $94,25 \pm 11,21$ , соответственно. Эффект Т-В-взаимодействия с АСК оценивали по числу “пораженных”  $\text{CD}34^+$ -клеток в 24-часовых кокультурах. Количественной характеристикой эффекта служил индекс инактивации (ИИ): относительное число “пораженных”  $\text{CD}34^+$ -клеток в исследуемой СКК по сравнению с контролем. Положительное значение ИИ свидетельствовало об осуществлении Т-лимфоцитами инактивирующего эффекта в отношении АСК, отрицательное — об отсутствии или ослаблении проявлений этого эффекта.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На рис. 1–3 представлен характер взаимодействия Т-, В-лимфоцитов ПК с АСК в СКК, соответствующих группам исследования.

У лиц контрольной группы и УЛПА с дозовыми нагрузками от 11 до 52 сЗв значения ИИ, характеризующие взаимодействие Т- и В-лимфоцитов с АСК в культуре, были в пределах “области инактивации”. Эффект взаимодействия в СКК АСК и Т-В-лимфоцитов контрольной группы и группы УЛПА проявлялся при практически одинаковом со-

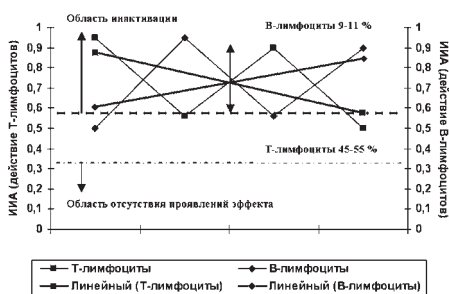


Рис. 1. Характер взаимодействия Т-, В-лимфоцитов и АСК в контрольных СКК

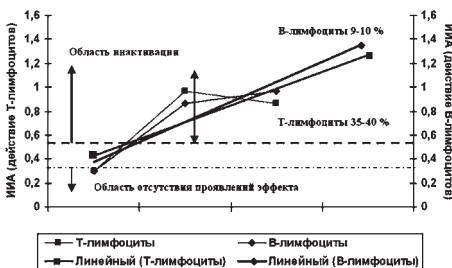


Рис. 2. Характер взаимодействия Т-, В-лимфоцитов с АСК в СКК 1-й группы исследования — УЛПА

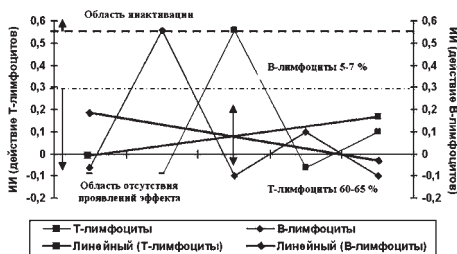
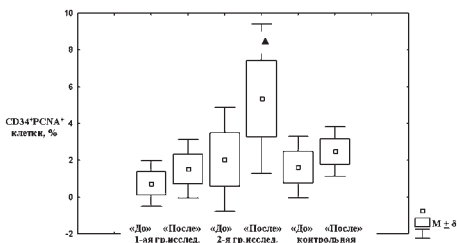


Рис. 3. Характер взаимодействия Т-, В-лимфоцитов с АСК в СКК 2-й группы исследования

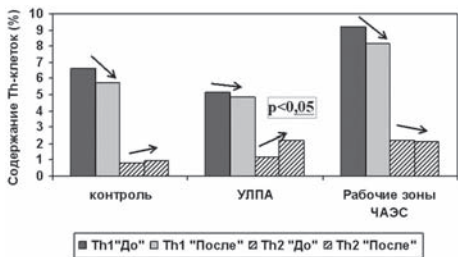
отношении иммунокомпетентных клеток (ИКК) — 4,85:1,45 и 3,72:1,41, соответственно.

В группе рабочих зоны ЧАЭС с эффективными дозами от 1,16 до 9,57 мЗв, где Т-В соотношение в СКК было максимальным (8,17:1,0). ИИ соответствовали “области отсутствия проявлений эффекта”, среднегрупповое значение было достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем в контроле и группе УЛПА ( $0,15 \pm 0,11$ ;  $0,73 \pm 0,13$ ;  $0,71 \pm 0,14$ ; соответственно), а количество  $CD34^+$ -клеток с экспрессией антигена PCNA статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышало численность этих клеток до начала культивирования (рис. 4).

Присутствие АСК в культурах обследованных групп не меняло фенотип Th-иммунного ответа (рис. 5). До и после 24-часового культивирования лимфоцитов периферической крови и АСК в СКК всех групп исследования отмечалось количественное преобладание Th1-лимфоцитов. Количество Т-хелперов 2 типа в ходе эксперимента у лиц контрольной группы и в группе рабочих зоны ЧАЭС существенно не различалось в зависимости от условий культивирования. Тогда как у УЛПА с поглощенными дозами от 11 до 52 сЗв была зарегистри-



**Рис. 4.** Содержание CD34+PCNA+ клеток в кокультурах АСК и лимфоцитов ПК лиц, подвергшихся радиационному воздействию, до и после 24-часового культивирования: ▲ — различие со степенью достоверности  $p < 0,001$  по отношению к значению “до” культивирования



**Рис. 5.** Th1/Th2 иммунный ответ в кокультурах АСК и лимфоцитов ПК лиц, подвергшихся радиационному воздействию: Условные обозначения: “До”, “После” — количество (М, %) Th1-, Th2-клеток до и после 24-часового культивирования лимфоцитов и АСК

рована значимо повышенная численность Th2-хелперов в 24-часовых культурах лимфоцитов и АСК по отношению к значению в СКК до начала культивирования ( $p < 0,05$ ).

Полученная картина характера взаимодействия *in vitro* Т-, В-лимфоцитов ПК лиц, подвергшихся радиационному воздействию, с АСК не противоречила принятым представлениям. Как показано в работах Р.В. Петрова и коллектива руководимых им иммунологов и иммуногенетиков, феномен взаимодействия лимфоцитов с несингенными стволовыми клетками обусловлен инактивирующим и/или тормозящим действием лимфоцитов на несингенные СК [2–4]. В свою очередь и аллогенные СК могут осуществлять свой супрессивный эффект на Т-лимфоциты в кокультуре [2, 6, 7]. Таким образом, представляется, что окончательный формат биологической клеточной реакции *in vitro* складывается из проявлений, по крайней мере, двух эффектов в различном соотношении: опосредуемых действием лимфоцитов

и иммунологическими свойствами АСК. Эффект взаимодействия АСК и лимфоцитов ПК рабочих зоны ЧАЭС с эффективными дозами от 1,16 до 9,57 мЗв был оценен как состояние нулевого Т-В лимфоцитарного регулирования. Такая оценка может объясняться не только проявлением супрессорной активности снижен-

ной численности В-клеток в виде своеобразной “защиты” функционально активных СК, что описано в материалах предыдущих исследований [1, 5]. Значительная часть клеточной CD34+-популяции в культурах экспрессировала PCNA-белок, позволяющий поддерживать внутриклеточный гомеостаз и высокий уровень пролиферации клеток даже в неблагоприятных условиях. Это может создавать условия для проявления эффекта клеточной жизнеспособности, который определен таким образом, что при высокой жизнеспособности клеток поток генов между взаимодействующими клеточными формами возрастает, а жесткость барьера, создаваемого зоной действия ИКК, снижается [8]. Деформированное проявление инактивационного эффекта у УЛПА наиболее вероятно связано с Th1/Th2 клеточной “конкуренцией” в реакции СКК, поскольку 24-часовое культивирование с АСК повлекло существенное увеличение Th2-субпопуляции, что, в целом, может свидетельствовать об ослаблении эффекторной функции Т-лимфоцитов.

Результаты исследования *in vitro* феномена инактивации несингенных стволовых клеток с использованием Т- и В-лимфоцитов ПК лиц, подвергшихся радиационному воздействию, позволили сделать следующие **выводы**, которые можно рассматривать как фундаментальное обоснование принципиальной возможности функции иммунного надзора при влиянии радиационного фактора на систему иммунитета в целом:

- вероятными механизмами реализации исследованного биологического эффекта, определяющими адекватный результат контакта клеточных форм являются 1) количественное соотношение иммунокомпетентных клеток — Т-, В-лимфоцитов и Т-хелперов 1, 2 типов; 2) функциональный статус взаимодействующих клеток, обеспеченный, прежде всего, сохранением их специализации и активности; 3) сбалансированность кооперации взаимодействующих клеток;
- высокое Т-В соотношение за счет сниженного числа В-лимфоцитов и повышенная жизнеспособность клеток контролируемого пула могут создавать условия для перехода системы лимфоцитарного контроля в состояние неустойчивого равновесия или нулевого регулирования, что является предпосылкой для отбора клеток с наиболее высоким уровнем пролиферации;
- Th1/Th2 клеточная “конкуренция” ослабляет эффекторную функцию Т-лимфоцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дозморов И.М., Кузнецов В.А. Роль клеточных соотношений в поддержании иммунного гомеостаза организма // Проблемы и перспективы современной иммунологии.

- Методологический анализ. — Новосибирск: Наука, 1988. — С. 43–66.
2. *Манько В.М., Петров Р.В.* Лимфоцитарный контроль дифференцировки кроветворных стволовых клеток // Клет. транспл. ткан. инженерия. — 2006. — № 2(4). — С. 63–75.
  3. *Петров Р.В., Сеславина Л.С.* Взаимодействие лимфоцитов с кроветворными стволовыми клетками // Актуальные проблемы пересадки органов. — М.: Медицина, 1978. — С. 14–36.
  4. *Петров Р.В., Сеславина Л.С.* Инактивация “стволовых клеток” при контакте генетически несовместимых клеточных взвесей и лимфоидных тканей // Докл. АН СССР. — 1967. — № 5. — С. 1170–1173.
  5. Контроль и регуляция иммунного ответа / *Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, В.М. Манько, А.А. Михайлова.* — Ленинград: Медицина, 1981. — 311 с.
  6. *Сергеев В.С.* Иммунологические свойства стромальных (мезенхимальных) стволовых клеток // Клет. транспл. ткан. инженерия. — 2005. — № 2. — С. 39–42.
  7. *Aggarwal S., Pittenger M.* Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses // Blood. — 2005. — Vol. 105. — P. 1815–1822.
  8. *Thiagalingam S.A.* Cascade of modules of a network defines cancer progression // Cancer Res. — 2006. — Vol. 66, No. 15. — P. 7379–7385.

**ЕФЕКТ ВЗАЄМОДІЇ *IN VITRO* ЛІМФОЦИТІВ ОСІБ,  
ЯКІ ЗАЗНАЛИ РАДІАЦІЙНОГО ВПЛИВУ, ІЗ АЛОГЕННИМИ  
СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ**  
(Дослідження феномену інактивації несингенних стовбурових клітин)

*Н. В. Беляєва*

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

Вивчено ефекти взаємодії лімфоцитів периферичної крові осіб, які зазнали радіаційного впливу, з алогенними стовбуровими клітинами у феномені інактивації несингенних стовбурових клітин *in vitro*. Результати дослідження дозволили зробити висновок, який можна вважати фундаментальним обґрунтуванням принципів можливості функції імунного нагляду за впливу радіаційного фактора на систему імунітету в цілому.

**Ключові слова:** феномен інактивації несингенних стовбурових клітин, іонізуюча радіація, алогенні стовбурові клітини, PCNA, Th1-, Th2-лімфоцити.

**EFFECT OF INTERACTION *IN VITRO* LYMPHOCYTES OF PERSONS  
EXPOSED TO RADIATION WITH ALLOGENEIC STEM CELLS**  
(Study of phenomenon of inactivation non-singeneic stem cells)

*N. V. Belyaeva*

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

The effect of interaction lymphocytes of persons exposed to radiation, with allogeneic stem cells in the phenomenon of inactivation non-singeneic stem cells *in vitro* was investigated. Findings of the experiment led to the conclusion that can be regarded as a fundamental basis for the principle possibility of the function of immune surveillance under the influence of radiation factors on the immune system as a whole.

**Key words:** phenomenon of inactivation non-singeneic stem cells, ionizing radiation, allogeneic stem cells, PCNA, Th1-, Th2-lymphocytes.

УДК 612.621.9:591.391:612.014.4

## ВПЛИВ ЛОКАЛЬНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ПРОЦЕС ОВУЛЯЦІЇ У ЩУРІВ

С. В. Андрейченко, О. С. Ватліцова, А. В. Клепко

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

---

**Ключові слова:** *опромінення, рентгенівське опромінення, овуляція, ооцит, статеві гормони.*

---

Перші дослідження пошкоджень яєчників в результаті опромінення експериментальних тварин виявили високу біологічну активність іонізуючої радіації по відношенню до фолікулярного апарату яєчників, а також залежність ступеня пошкодження їх структури від величини дози опромінення. Так, було встановлено, що дія навіть невеликих доз радіації призводить до порушення нормальної функції жіночих гонад і до стерилізації самок в різні строки після опромінення [1]. Поряд з цим показано, що реакція яйцеклітин на дію іонізуючої радіації залежить не тільки від дози, потужності та режиму опромінення, але й від стадії їх диференціювання та дозрівання [2]. Тому опромінення цих клітин навіть в малих дозах, особливо в період ембріогенезу та ранньої стадії постнатального життя, призводило до їх часткової загибелі [3–5].

Порівняльну радіочутливість яєчників деяких видів ссавців можна представити у такій послідовності: миша→людина→золотистий хом'як, щур→мурчак, кролик [6].

Велике значення в реалізації репродуктивної функції та дозріванні ооцитів відіграють нейро-гуморальні механізми, в яких задіяні гіпоталамус та гіпофіз [7]. Так, дослідження функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової осі у щурів через 1, 3, 6 міс після зовнішнього опромінення в дозах 2,0 та 3,0 Гр, відповідно, свідчать про помітне зниження рівня лютеїнізуючого гормону і тестостерону в плазмі крові опромінених тварин, порушення процесів стероїдогенезу в гонадах і зниження їх маси через 6 місяців після рентгенівського опромінення [8].

В роботі [9] наводяться дані про активацію гонадотропної функції гіпофіза при одноразовому загальному опроміненні щурів в діапазоні доз 0,01–0,1 Гр та самців макак-резусів у діапазоні доз 0,5–4,0 Гр.

**Метою** даної роботи було вивчення впливу іонізуючої радіації в різних дозах на реалізацію процесу овуляції та його гормональну регуляцію за умов локального опромінення голови або тазу самиць щурів.

**Матеріали та методи досліджень.** Експерименти проводили на статевозрілих білих безпородних щурах-самицях масою 180–250 г, віком 12 тижнів, що знаходились в однаковій фазі естрального циклу. Лабораторних тварин поділили на дві групи. I групу склали тварини, яким локально опромінювали голову, а II групу — тварини, які отримали локальне опромінення тазу. Локальне опромінення тварин як I, так і II груп проводили на установці РУМ-17 (потужність дози 0,34 Гр/хв, фільтри 0,5 мм Cu та 1 мм Al, сила струму 10 mA, напруга 200 кВ) в діапазоні доз 0,3–10 Гр. В певні терміни після опромінення тварин виводили з експерименту методом евтаназії (миттєва декапітація гільйотиною) та вилучали у них матку з яйцеводами. Одночасно проводився також і забір крові тварин для оцінки вмісту статевих гормонів.

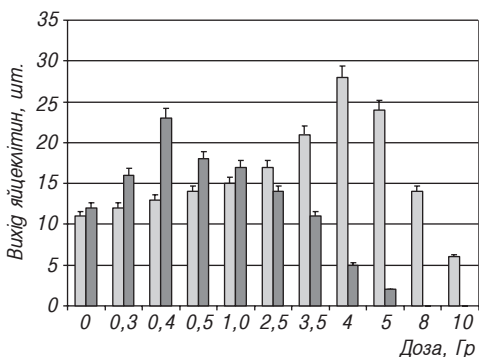
Ооцити вимивали з ампул яйцеводів в середовище KSOM-H (95 mM NaCl, 2,5 mM KCl, 0,35 mM  $\text{K}_2\text{H}_2\text{PO}_4$ , 0,2 mM  $\text{MgSO}_4$ , 10 mM лактат натрію, 0,2 mM глюкоза, 0,2 mM піруват натрію, 25 mM  $\text{NaHCO}_3$ , 1,71 mM  $\text{CaCl}_2$ , 1 mM глутамін, 0,01 mM ЕДТО, 1,0 мг/мл БСА, 1% NEPEs). Для руйнування клітин кумулюса ооцити інкубували в краплі середовища KSOM-H з гіалуронідазою в концентрації 80–100 од/мл (“Sigma”, Германия) протягом 5 хв, потім відмивали в середовищі KSOM-H, знову переносили в середовище KSOM-H і зберігали протягом 2–5 год при 37°C [10].

Життєздатність ооцитів оцінювали за допомогою вітального барвника — 1% метиленового синього. Вміст фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) вимірювали в сироватці крові, яку отримували методом центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хв за допомогою методу ELISA з використанням набору Quantikine “FSH immunoassay” виробництва R&D Systems, Inc. (USA). Статистичну обробку результатів дослідження було виконано за методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента [11].

**Результати досліджень та їх обговорення.** На рис. 1 представлена діаграма, що описує вихід ооцитів II порядку при овуляції в умовах локального рентгенівського опромінення самиць щурів в ділянках головного мозку та тазу, відповідно. Як бачимо, на 5-ту добу після опромінення тазової області з ростом дози опромінення спостерігається поступове посилення овуляції, яке досягає свого піку при дозі в 0,4 Гр, після чого починає повільно знижуватись, а згодом і зовсім зникає при дозі в 8,0 Гр.

При локальному опроміненні головного мозку максимальна овуляція відмічена при дозі в 4,0 Гр, причому, на відміну від опромінення

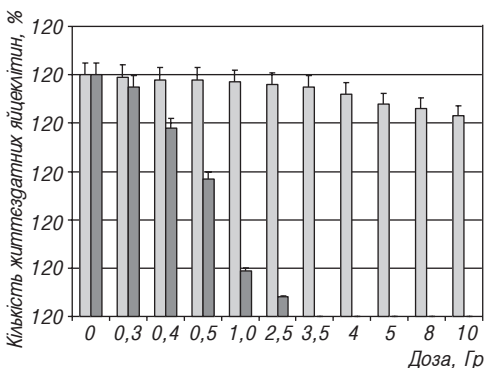




**Рис. 1.** Вплив локального опромінення в різних дозах голови та тазу у самиць щурів на кількісний вихід ооцитів II через 5 діб після опромінення: □ — Голова; ■ — Область тазу

життєздатності ооцитами II вже при дозі 0,3 Гр, після чого цей процес різко посилюється. В результаті, при дозі в 1 Гр залишалось лише 20% життєздатних ооцитів, а в діапазоні доз від 3,5 Гр життєздатних ооцитів II в загалом помічено не було (рис. 2).

Аналіз вмісту ФСГ в крові тварин виявив, що в умовах локального



**Рис. 2.** Вплив локального опромінення голови та тазу у самиць щурів в різних дозах на утворення життєздатних ооцитів II: □ — Голова; ■ — Область тазу

тазу, вихід ооцитів в цих умовах ще відбувався при дозі в 10 Гр. Аналіз життєздатності ооцитів II виявив, що при локальному опроміненні голови в діапазоні доз до 3,5 Гр ооцити залишаються повністю життєздатними, а при збільшенні дози їх життєздатність хоча й зменшується, але не суттєво. Тому і при дозі в 10 Гр залишається більш ніж 80% повноцінних яйцеклітин (рис. 2).

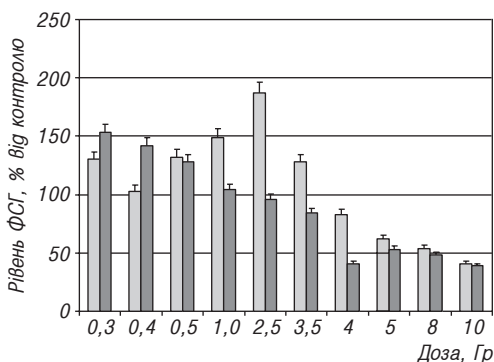
При локальному опроміненні тазу самиць щурів спостерігалась повільна втрата життєздатності ооцитами II вже при дозі 0,3 Гр, після чого цей процес різко посилюється. В результаті, при дозі в 1 Гр залишалось лише 20% життєздатних ооцитів, а в діапазоні доз від 3,5 Гр життєздатних ооцитів II в загалом помічено не було (рис. 2).

Аналіз вмісту ФСГ в крові тварин виявив, що в умовах локального рентгенівського опромінення ділянки тазу в різних дозах на 5-ту добу після опромінення його концентрація зростає порівняно з контролем в 1,5 разу при дозі в 0,3 Гр (рис. 3). При збільшенні дози опромінення до 2,5 Гр рівень ФСГ в крові майже нормалізувався, але вже при дозі в 4 Гр різко падав до 40% контрольного значення. При опроміненні голови було відмічено 2 піки зростання концентрації ФСГ в крові, а саме при 0,3 та 2,5 Гр, відповідно. В першому випадку рівень ФСГ підви-

щувався в 1,2 разу порівняно з контролем, у другому — в 1,8 разу, що за абсолютною величиною перевищувало аналогічне зростання ФСГ при локальному опроміненні тазу.

Отримані дані можна пояснити тим, що опромінення в дозі 0,3 Гр стимулюючим чином впливало на ооцити і зумовлювало посилення в них синтезу спеціального фактору клітинної диференціації (CDF), який згодом мігрував у клітини гранульози та теки і зумовлював там посилення синтезу фактору росту клітин сполучної тканини (СТGF) разом з активіном. Останній, як відомо, може в значній мірі посилювати активність ФСГ та його синтез клітинами гіпофізу [12]. Дійсно, нами було встановлено зростання концентрації ФСГ в крові при дозі в 0,3 Гр (рис. 3). Зростання ФСГ, в свою чергу, сприяло як прискореному дозріванню фолікулів, так і мобілізації додаткових фолікулів, що на цей час перебували у стадії спокою.

Підвищення дози опромінення ділянки тазу призводило до накопичення генетичних пошкоджень ооцитів I порядку, що перешкоджало їх трансформації в ооцити II і зумовлювало в них розвиток апоптозу, а згодом і атрофію фолікулів. В результаті життєздатність та кількість ооцитів II значно зменшувались (рис. 1, 2). Не слід також виключати роль гормонів надниркових залоз та стресорних реакцій в цих процесах [13]. Крім того, нами показано, що радіація стимулюючим чином впливала на головний мозок, але в діапазоні дещо вищих доз (до 2,5 Гр), порівняно з тими, що мали аналогічний ефект при опроміненні ділянки тазу (до 0,3 Гр). Опромінення мозку могло посилювати синтез гормонів гіпоталамусу, зокрема гонадотропін-релізінг фактору та ФСГ-релізінг фактору, а також гормонів гіпофізу, серед яких важливе значення мали лютеїнізуючий гормон, ФСГ та адренкортикотропний гормон [14]. При дозах, вищих ніж 5 Гр, спостерігалось пригнічення синтезу ФСГ та



**Рис. 3.** Вплив локального опромінення голови та тазу у самиць шурів на рівень ФСГ в залежності від дози опромінення: □ — Голова; ■ — Область тазу

зменшувався його рівень в крові, що могло бути пов'язано з радіаційно зумовленим пошкодженням клітин головного мозку. В результаті порушувався нейрогуморальний механізм регуляції овуляції, тому вона спочатку пригнічувалась, а згодом зникала.

### Висновки.

Досліджено вплив різних доз рентгенівського опромінення на процес овуляції у самок щурів після локального опромінення голови і ділянки тазу.

1. Встановлено стимуляційний вплив локального опромінення на процес овуляції.

2. Відмічено, посилення овуляції в умовах локального опромінення голови в дозі 4 Гр, а ділянки тазу — 0,4 Гр.

3. Посилення овуляції супроводжувалось відповідним зростанням рівня ФСГ в крові опромінених тварин.

4. Значне відмирання ооцитів II в процесі формування фолікулів та овуляції спостерігалось у тварин вже при відносно невеликих дозах локального опромінення ділянки тазу (0,5 Гр) порівняно з опроміненням голови (10 Гр).

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Wallace W.H., Thomson A.B., Kelsey T.W.* The radiosensitivity of the human oocyte // Hum. Reprod. — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 117–121.
2. *Russell W.L., Russell L.B.* The genetic and phenotypic characteristics of radiation-induced mutations in mice // Radiat. Res. — 2001. — Suppl. 1. — P. 296–305.
3. *Kovalchuk O., Ponton A., Kovalchuk I.* Dissimilar genome response to acute and chronic low-dose radiation in male and female mice // Mutat. Res. — 2004. — Vol. 550, № 1–2. — P. 59–72.
4. *Burke P.J.* Human oocyte radiosensitivity // Radiol. Technol. — 2004. — Vol. 75, № 6. — P. 419–424.
5. Effects of ionizing radiation on oocytes of prepubertally irradiated rats / *I. Martinez-Flores, C. Saez, J. Egozcue, M. Garcia* // Int. J. Radiat. Biol. — 2000. — Vol. 76, № 10. — P. 1403–1407.
6. *Jacquet P.* Sensitivity of germ cells and embryos to ionizing radiation // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. — 2004. — Vol. 18, N. 2. — P. 106–114.
7. *Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф.* Радиационная эндокринология. — М.: Медицина, 1993. — 208 с.
8. *Норец Т.А., Дедов В.И.* Современные представления о выраженности и значимости изменений функционального состояния нейроэндокринной системы при действии малых доз радиации // Тез. докл. Всесоюз. конф. “Акт. вопросы радиац. гигиены”. 15–16 октября 1983, Обнинск. — М., 1983. — С. 66.
9. *Van Alfen M., van de Kant H., de Rooij D.* Depletion of the spermatogonia from seminiferous epithelium of the rhesus monkey after X-irradiation // Radiat. Res. — 1988. — Vol. 113, № 3. — P. 473–486.
10. *Федорова И.Д., Кузнецова Т.В., Баранов В.С.* Цитогенетический анализ сперматозоидов человека с использованием внутрицитоплазматической инъекции в ооциты мыши // Генетика. — 2005. — Т. 41, № 3. — С. 396–404.

11. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений. — М.: Мир, 1975. — 312 с.
12. Tetsuka M., Hillier S.G. Androgen receptor gene expression in rat granulosa cells: the role of follicle-stimulating hormone and steroid hormones // *Endocrinology*. — 1996. — Vol. 137, N 10. — P. 4392–4397.
13. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munk A.U. How do GCs influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions // *Endocrine Reviews*. — 2000. — Vol. 21, N 1. — P. 55–89.
14. Hillier S.G. Gonadotropin control of ovarian follicular growth and development // *Molecular and Cellular Endocrinology*. — 2001. — Vol. 179. — P. 39–46.

## ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ОВУЛЯЦИИ У КРЫС

С. В. Андрейченко, О. С. Ватлицова, А. В. Кленко

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

Целью данного исследования являлось изучение влияния разных доз ионизирующего облучения на реализацию процесса овуляции и его гормональную регуляцию при условии проведения локального облучения самок крыс в области таза и головы в диапазоне доз 0,3–10 Гр с интенсивностью дозы 0,34 Гр/мин. Был определен стимулирующий эффект некоторых доз на процесс овуляции у животных. Так, было отмечено максимальное усиление процесса овуляции после локального облучения области головы в дозе 4 Гр, области таза — в дозе 0,4 Гр. Усиление овуляции сопровождалось соответствующим ростом уровня ФСГ в крови облученных животных. Значительное снижение жизнеспособности ооцитов II порядка у животных наблюдалось уже при относительно небольших дозах локального облучения области таза (0,5 Гр) по сравнению с облучением области головы (10 Гр).

**Ключевые слова:** облучение, рентгеновское облучение, овуляция, ооцит, половые гормоны.

## THE IMPACT OF LOCAL X-IRRADIATION ON OVULATORY PROCESS OF RATS

*S.V. Andreichenko, O. S. Vatlitsova, A. V. Klepko*

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

In this study we have investigated the process of ovulation and its hormonal regulation in female rats exposed locally (lower abdomen and cranial area) to 0.3–10 Gy of X-rays with a dose rate of 0.34 Gy/min. The data showed the stimulatory effect of some doses of X-irradiation on animals' ovulation. The ultimate enhancing effect on ovulation was observed under exposure to 4 Gy cranial and 0.4 Gy lower abdomen regions. The stimulatory effect on ovulation was attended by increasing of level of follicular stimulating hormone (FSH) in blood of experimental animals. The great decrease in oocytes II viability was detected under relatively low doses of local X-irradiation of abdomen region (0.5 Gy) comparing with irradiation of cranial region (10 Gy).

**Key words:** irradiation, X-rays, ovulation, oocyte, sex hormones.

УДК 599.23.001.8:547.441:615.849.5

## ВПЛИВ ОДНОРАЗОВОГО ТОТАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ В РІЗНИХ ДОЗАХ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ МДА, КАТАЛАЗИ ТА СОД В КРОВІ САМОК ЩУРІВ

Л. П. Дерев'янок, Н. П. Агаманюк, Н. О. Фролова,  
С. С. Михайлова, Н. К. Родіонова, А. М. Яніна

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

---

**Ключові слова:** іонізувальне випромінювання, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, малоновый діальдегід, супероксидисмутаза, каталаза, щури.

---

Іонізувальна радіація в дозах та інтенсивностях, які перевершують радіаційні навантаження від природного радіаційного фону, є потужним стрес-агентом [1, 2]. Дію радіації поєднує з іншими стресорними впливами здатність викликати активацію вільнорадикального окислення в опроміненому організмі. Первинна активація вільнорадикального окислення є сигналом для організму про дію на нього екстремального подразника, яким є радіація. Продуктами вільнорадикального окислення є активні форми кисню (АФК) — вільні радикали, перекиси, альдегіди та ін., які відіграють роль первинного медіатора стресу [3]. АФК викликають мобілізацію антиоксидантних резервів організму, його фізіологічної антиоксидантної системи (АОС) і стрес-реалізуючих систем — симпато-адреномедулярної і гіпоталамо-гіпофізо-кортико-адреналової. АОС здійснює контроль за активованими метаболітами кисню, вільними радикалами, продуктами ліпопероксидації, субстратами і каталізаторами пероксидазних реакцій, регулює збалансованість прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, а також забезпечує активацію фізіологічних і біохімічних механізмів, які запобігають зростанню надмірної продукції АФК [4, 5]. Встановлено, що патологічні зміни в організмі виникають при надмірному накопиченні АФК, пероксидів та їх вторинних продуктів, тобто, у стані окисного стресу. При цьому відбувається пошкодження найбільш важливих полімерів — нуклеїнових кислот, білків та ліпідів. Стан опроміненого організму обумовлюється співвідношенням прооксидантних та антиоксидантних процесів, що відбуваються в клітинах у відповідь на вплив іонізувального випромінювання. Рівень продуктів перекисного окислення ліпідів, зокрема

кількість малонового діальдегіду (МДА), є найбільш загальним показником для визначення ступеня радіаційного впливу [6]. Важливу роль у попередженні зростання надмірної продукції активних форм кисню відіграють, в першу чергу, такі ферменти АОС, як супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГПО). Експериментальні дані про активність ферментів-антиоксидантів дають можливість оцінювати стан антиоксидантної ферментативної системи в організмі дослідних тварин в умовах впливу іонізувального випромінювання в різних дозах. Основна особливість ферментів антиоксидантної системи полягає в тому, що вони надто чутливі до впливу малих доз іонізувального випромінювання. Тому ці ферменти використовують як біологічні індикатори різних патологічних станів, у тому числі й пострадіаційних. Визначення активності ферментів: каталази, СОД, ГПО в крові і тканинах дає можливість виявити найбільш міцну або слабку ланки антиоксидантного захисту за умов дії на організм іонізувального випромінювання, а також оцінити баланс прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

**Мета роботи** — оцінити стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги після одноразового тотального опромінення самок щурів в дозах 1,0; 2,0 та 6,0 Гр в динаміці.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були статевозрілі білі лабораторні щури-самки масою 150–170 г. Тварин утримували у віварії на стандартному раціоні. До початку експериментів їх було поділено на 4 групи: група 1 — контроль (інтактні тварини); група 2 — тварини, опромінені одноразово тотально в дозі 1,0 Гр; група 3 — тварини, опромінені одноразово тотально в дозі 2,0 Гр; група 4 — тварини, опромінені одноразово тотально в дозі 6,0 Гр.

Тварин опромінювали на рентгенівському апараті “РУМ-17” (Росія), (напруга 200 кВ, сила струму 10 мА, відстань 40 см, фільтри 0,5 мм  $\text{Cu}+1,0$  мм  $\text{Al}$ , потужність експозиційної дози  $2,09 \cdot 10^{-4}$  Кл/(кг·с). Через 7, 14, 30 та 90 діб після опромінення щурів забивали методом декапітації гільйотиною і забирали кров для дослідження показників про- та антиоксидантної систем. Контрольні тварини були відповідної статі, віку і маси.

Концентрацію МДА в сироватці крові щурів визначали за методом [7]. Активність каталази визначали в сироватці крові за методом [8]. Активність СОД визначали в еритроцитах крові за методом [9]. В роботі з тваринами дотримувались положень Європейської конвенції, прийнятої у Страсбурзі (1986 р.).

Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Закон нормального розподілу виборок перевіряли за допомогою статистичних тестів Колмогорова–Смирнова [10]. Статистичний аналіз проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 5,0 (Microsoft Office Excel 2005) з використанням t-критерію Стюдента [11].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати визначення концентрації МДА в сироватці крові після одноразового тотального опромінення щурів в дозах 1,0; 2,0 та 6,0 Гр в динаміці наведені у таблиці 1. Після опромінення тварин в дозі 1,0 Гр відмічали статистично достовірне підвищення концентрації МДА в сироватці крові в ранні терміни спостереження (7–14 діб), відносно контролю у відповідних групах тварин. У подальшому (30–90 діб) спостерігали поступову нормалізацію цього показника.

При збільшенні дози опромінення до 2,0 Гр було виявлено достовірне збільшення концентрації МДА в сироватці крові щурів упродовж 7–30 діб після опромінення. На момент закінчення експерименту (90-а доба) концентрація МДА в сироватці крові поверталася до контрольних значень. Опромінення самок щурів в дозі 6,0 Гр призводило до статистично достовірного підвищення концентрації МДА в сироватці крові відносно контрольних показників протягом всього терміну спостереження (7–90 діб).

Таблиця 1. Концентрація МДА (нмоль/мл) в сироватці крові самок щурів в динаміці після одноразового тотального опромінення в різних дозах, ( $M \pm m$ )

Групи тварин, доза опромінення	Концентрація МДА (нмоль/мл) в терміни після опромінення (діб)			
	7	14	30	90
1 (контроль)	1,46±0,04 (n=10)	1,28±0,03 (n=10)	1,34±0,04 (n=10)	1,48±0,05 (n=10)
2 (1,0 Гр)	1,67±0,07* (n=10)	1,53±0,09* (n=10)	1,51±0,08 (n=10)	1,49±0,11 (n=10)
3 (2,0 Гр)	1,89±0,11* (n=10)	2,07±0,15* (n=10)	1,76±0,14* (n=10)	1,56±0,23 (n=10)
4 (6,0 Гр)	2,24±0,14* (n=10)	3,51±0,18* (n=10)	4,27±0,25* (n=10)	4,16±0,23* (n=10)

**Примітка.** \* — статистично достовірні відмінності відносно показників контролю ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, при дослідженні концентрації МДА в сироватці крові за умов одноразового тотального опромінення самок щурів в дозах 1,0; 2,0 Гр та 6,0 Гр було виявлено активацію процесів ПОЛ в усіх групах тварин упродовж перших 14 діб після опромінення. На момент закінчення експерименту достовірно підвищення рівня МДА відносно контролю зберігалось лише в групі тварин, які були опромінені в дозі 6,0 Гр. В групах тварин, опроміненіх в дозах 1,0 і 2,0 Гр, через 90 діб концентрація МДА не відрізнялася від контрольних значень.

Ферменти АОС — каталаза та СОД — належать до системи внутрішньоклітинного захисту організму від дії вільних радикалів кисню і продуктів ПОЛ. Визначення їх активності дозволяє судити про рівень стійкості організму до дії іонізуючого випромінювання. Каталаза нейтралізує в клітинах перекис водню, який є небезпечним для життєдіяльності клітин, і таким чином захищає їх. Роль каталази в умовах радіаційного впливу на організм вивчена недостатньо. Тому досліджували активність каталази та СОД в крові після одноразового тотального опромінення самок щурів в дозах 1,0; 2,0 і 6,0 Гр. Результати визначення активності каталази в сироватці крові в динаміці після одноразового тотального опромінення самок щурів в дозах 1,0; 2,0; 6,0 Гр наведені у таблиці 2.

При дослідженні активності каталази в сироватці крові самок щурів, опроміненіх в дозі 1,0 Гр, виявлено статистично достовірно зменшен-

Таблиця 2. Активність каталази (О/л) в сироватці крові самок щурів в динаміці після одноразового тотального опромінення в різних дозах, (M±m)

Групи тварин, доза опромінення	Активність каталази (О/л) в сироватці крові самок щурів в терміни після опромінення (діб)			
	7	14	30	90
1 (контроль)	16,5±1,2 (n=10)	17,2±1,1 (n=10)	17,4±1,3 (n=10)	13,1±1,6 (n=10)
2 (1,0 Гр)	12,8±1,1* (n=10)	13,5±1,2* (n=10)	14,8±1,3 (n=10)	12,8±2,1 (n=10)
3 (2,0 Гр)	11,3±1,4* (n=10)	12,4±1,7* (n=10)	13,1±1,5* (n=10)	15,5±1,7 (n=10)
4 (6,0 Гр)	10,4±1,4* (n=10)	11,2±1,3* (n=10)	9,3±1,5* (n=10)	8,0±1,2* (n=10)

**Примітка.** \* — статистично достовірні відмінності відносно показників контролю (p<0,05).



ня цього показника відносно контрольних значень упродовж перших 7–14 діб. Після опромінення тварин в дозі 2,0 Гр відмічали достовірне зменшення активності каталази в сироватці крові упродовж 7–30 діб. При опроміненні самок шурів в дозі 6,0 Гр спостерігали статистично достовірне зменшення активності каталази в сироватці крові протягом всього експерименту починаючи з 7-ї доби до 90 діб включно, відносно контролю.

Дослідження активності СОД в еритроцитах крові самок шурів, опромінених в дозі 1,0 Гр, показало достовірне зменшення цього показника відносно контролю через 7 і 14 діб після опромінення. При збільшенні дози опромінення до 2,0 Гр відмічали зменшення активності цього ферменту через 7, 14 та 30 діб. Після опромінення тварин в дозі 6,0 Гр відмічали статистично достовірне зменшення активності СОД еритроцитів крові упродовж всього терміну спостереження (7–90 діб), (табл. 3).

Таким чином, при дослідженні активності каталази в сироватці та супероксиддисмутази в еритроцитах крові самок шурів, опромінених в дозах 1,0; 2,0 та 6,0 Гр, було встановлено достовірне зменшення їх активності, яка залежала від дози і терміну після опромінення.

Співставляючи зміни в показниках перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, спричинені впливом іонізуючого

Таблиця 3. Активність СОД (ум.од./мг Нв) в еритроцитах крові самок шурів в динаміці після одноразового тотального опромінення в різних дозах, ( $M \pm m$ )

Групи тварин, доза опромінення	Активність СОД (ум.од./мг Нв) в еритроцитах крові самок шурів в терміні після опромінення (діб)			
	7	14	30	90
1 (контроль)	3,41±0,27 (n=10)	3,47±0,25 (n=10)	3,61±0,32 (n=10)	3,43±0,35 (n=10)
2 (1,0 Гр)	2,82±0,32* (n=10)	3,04±0,38 (n=10)	3,28±0,35 (n=10)	2,9±0,23 (n=10)
3 (2,0 Гр)	2,45±0,28* (n=10)	2,6±0,24* (n=10)	2,55±0,4 (n=10)	2,67±0,44 (n=10)
4 (6,0 Гр)	2,14±0,34* (n=10)	1,85±0,39* (n=10)	1,67±0,34* (n=10)	1,62±0,43* (n=10)

**Примітка.** \* – статистично достовірні відмінності відносно показників контролю ( $p < 0,05$ ).

випромінення, можна дійти висновку, що в умовах експерименту відмічається розбалансованість прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, ступінь якої залежить від дози та терміну спостереження. Після опромінення самок шурів в дозах 1,0 та 2,0 Гр зміни в прооксидантній та антиоксидантній системах спостерігалися лише протягом перших 14 діб, а у більш віддалені терміни показники, що вивчалися, поверталися до контрольних значень. Опромінення тварин в дозі 6,0 Гр виявило значне порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги внаслідок активації процесів ПОЛ з накопиченням продуктів ліпопероксидації і збільшеною їх концентрацією протягом всього терміну спостереження (90 діб). Спостерігалось пригнічення антиоксидантної системи захисту зі значним зменшенням активності ферментів, що вивчалися. Отримані дані свідчать, що опромінення тварин в умовах експерименту призводить до значних витрат досліджуваних компонентів антиоксидантної системи. Тривале напруження антиоксидантних механізмів може призвести до виснаження резервних можливостей антиоксидантної системи, зсуву прооксидантно-антиоксидантної рівноваги і розвитку оксидативного стресу. У подальшому тривале розбалансування в ланках прооксидантної та антиоксидантної систем може бути причиною розвитку патологічних змін в організмі у віддалений період після опромінення.

### **Висновки.**

1. Опромінення самок шурів в дозах 1,0; 2,0 та 6,0 Гр призводило до розбалансованості прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, ступінь якої залежала від дози та терміну спостереження.

2. Опромінення тварин в дозах 1,0 та 2,0 Гр призводило до змін в показниках прооксидантної та антиоксидантної систем упродовж перших двох тижнів спостереження. При збільшенні дози опромінення до 6,0 Гр відмічається розбалансування в ланках прооксидантної та антиоксидантної систем протягом всього терміну спостереження (90 діб).

3. Опромінення тварин в дозі 1,0 Гр призводило до підвищення концентрації МДА з одночасним зниженням активності каталази і СОД на 7–14-ту доби спостереження.

4. Опромінення тварин в дозі 2,0 Гр призводило до підвищення концентрації МДА з одночасним зниженням активності каталази і СОД на 7–30-ту доби спостереження.

5. Розбалансованість прооксидантно-антиоксидантної рівноваги є результатом активації процесів ПОЛ з накопиченням продуктів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантної системи захисту зі зменшенням активності ферментів — каталази і СОД.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Ogilvi-Stuart A.L., Shalet S.M.* Effect of radiation on the human reproductive system // Environ. Health Perspect. — 1993. — Vol. 101, suppl. — P. 109–116.
2. *Барабой В.А.* Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. — К.: Фитосоциоцентр, 2006. — 424 с.
3. *Саурина О.С., Ушаков И.Б., Федоров В.П.* Ранние переходящие неврологические расстройства как реакция на лучевой стресс // Физиология адаптации: Материалы I Всерос. науч.-практ. конф., Волгоград, 7–10 окт., 2008. — Волгоград, 2008. — С. 237–240.
4. *Дубинина Е.Е.* Активные формы кислорода и их роль в развитии оксидативного стресса // Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии: Сб. науч. тр. — СПб., 1998. — Вып. 2. — С. 897–398.
5. Антиоксидантна система, окисна модифікація білків і ліпідів в розвитку порушень життєдіяльності у віддаленому періоді після Чорнобильської аварії / *Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, О.М. Коваленко* та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — К.: ДІА, 2007. — С. 422–436.
6. *Мирзоев Э.Б., Кобялко В.О.* Интенсивность свободнорадикального перекисного окисления липидов, активность аденилатциклазы и проницаемость плазматической мембраны для ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в клетках периферической крови овец, облученных в малых дозах // Радиационная биология. — 2009. — Т. 49, № 3. — С. 261–267.
7. Методи оцінки вільнорадикального окислення та стану антиоксидантної системи організму у клінічній практиці: Методичні рекомендації / *Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, О.В. Носач* та ін. / НЦРМ АМН України. — К., 2007. — 23 с.
8. Метод определения каталазы / *М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова* и др. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–18.
9. *Чевари С., Чаба И., Секей Й.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабор. дело. — 1985. — № 11. — С. 678–681.
10. ГОСТ 8.207–76 Прямые измерения с многократными наблюдениями. Методы обработки результатов наблюдений. — Л.: Изд-во стандартов., 1985. — 10 с.
11. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2-е изд. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.

### ВЛИЯНИЕ ОДНОРАЗОВОГО ТОТАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В РАЗНЫХ ДОЗАХ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ МДА, КАТАЛАЗЫ И СОД В КРОВИ САМОК КРЫС

*Л. П. Деревянко, Н. П. Атаманюк, Н. А. Фролова,  
С. С. Михайлова, Н. К. Родионова, А. Н. Янина*

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

Робота виконана на 160 половозрілих кривах-самках. Животних облучали одноразово тотально в дозах 1,0; 2,0 і 6,0 Гр на рентгеновському апараті “РУМ-17” (Росія), (напруга 200 кВ, сила току 10 мА, відстань 40 см, фільтри 0,5 мм  $\text{Cu}+1,0$  мм  $\text{Al}$ , потужність експозиційної дози  $2,09 \cdot 10^{-4}$  Кл/(кг·с). Исследовали влияние облучения на концентрацию МДА и активность каталазы в сыворотке крови, активность СОД в эритроцитах крови в динамике через 7, 14, 30, 90 суток после облучения. При исследовании концентрации МДА в сыворотке крови крыс было выявлено активацию процессов ПОЛ во всех группах облученных животных

в течение первых 14 суток. На момент окончания эксперимента достоверное повышение концентрации МДА относительно контроля сохранялось лишь в группе животных, облученных в дозе 6,0 Гр. У животных, облученных в дозах 1,0 и 2,0 Гр, через 90 суток концентрация МДА не отличалась от контрольных значений. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях эксперимента решающими факторами, влияющими на концентрацию МДА, являются доза облучения и время после облучения. Исследования установили достоверное уменьшение активности каталазы в сыворотке и СОД в эритроцитах крови, которое зависело от величины дозы и времени после облучения. Это свидетельствует о значительном повреждающем эффекте ионизирующего излучения на систему антиоксидантной защиты. Выявлено длительное разбалансирование прооксидантной и антиоксидантной систем у самок крыс при действии на организм ионизирующего излучения в дозе 6,0 Гр.

**Ключевые слова:** *крысы-самки, ионизирующее излучение, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза.*

### INFLUENCE OF SINGLE TOTAL BODY IRRADIATION IN DIFFERENT DOSES ON THE MDA, CATALASE AND SOD CONCENTRATION IN RAT FEMALE BLOOD

*L. P. Derevianko, N. P. Atamaniuk, N. A. Frolova,  
S. S. Mikhaylova, N. K. Rodionova, A. M. Yanina*

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

The work was performed on 160 matured female rats. A single total body irradiation of animals in doses 1.0; 2.0; 6.0 Gy were fulfilled on X-ray-installation "PUM-17" (Russia) (voltage 200 kv; the power current is 10 mA; the distance is 40 sm; the filters 0.5 mm Cu+1.0 mm Al; the power of exposition dose was  $2.09 \cdot 10^{-4}$  ku/kg·s). Influence of irradiation on MDA concentration and on catalase activity in blood serum, on SOD activity in erythrocytes was studied in dynamics (7, 14, 30, 90 days after irradiation). TBA-active products concentration study in blood serum after female rats irradiation in doses 1.0; 2.0; 6.0 Gy revealed POL activation processes in all groups of animals during the first 14 days after irradiation. At the time the experiment was finished, the significant increase of MDA concentration relatively to the control, preserved only in the group of animals, which were irradiated in dose 6.0 Gy. After 90 days MDA concentration did not differ from the control data in the group of animals, which were irradiated with the dose 1.0 and 2.0 Gy. Obtained experimental data suggested, that the decisive factors, which influence on MDA concentration, are the dose of irradiation and the time after irradiation. Study of the catalase activity in blood serum and superoxidismutase activity in erythrocytes of female rats, irradiated in doses 1.0; 2.0; 6.0 Gy, showed significant decrease of catalase and SOD activity, which depended from the dose magnitude and on the time after irradiation. Significant decrease of catalase and SOD activity in erythrocytes indicate on a substantial damaging effect of ionizing irradiation.

**Key words:** *female rats, ionizing radiation, malon dialdehyde, catalase, superoxidismutase.*

УДК: 577.112.85 : 543.429.22 : 614.876

## ПАРАМАГНІТНІ МЕТАЛОПРОТЕЇДИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ<sup>1</sup>

Л. М. Овсяннікова<sup>2</sup>, А. А. Чумак<sup>2</sup>, А. В. Кубашко<sup>2</sup>, О. В. Носач<sup>2</sup>,  
С. М. Альохіна<sup>2</sup>, О. Р. Мельніков<sup>3</sup>

<sup>2</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, м. Київ,  
<sup>3</sup>Інститут експериментальної патології,  
онкології і радіобіології НАНУ, м. Київ

---

**Ключові слова:** ліквідатори аварії на ЧАЕС, металопротеїди, електронний парамагнітний резонанс, віддалений термін.

---

Для розуміння формування віддалених метаболічних порушень в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС важливе значення мають дослідження молекулярних змін у розвитку адаптаційних перебудов. Відомо, що зміни в системі крові можуть бути одним з об'єктивних факторів стану опроміненого організму завдяки порушенню її біохімічного складу.

До однієї з ключових функцій металопротеїдів крові належить регуляція про-/антиоксидантного *redox*-балансу [1]. Так, церулоплазмін (ЦП) проявляє антиоксидантні властивості завдяки супероксиддисмутазній та фероксидазній активності [2]. Він ефективно каталізує реакції розпаду  $H_2O_2$  та  $ROOH$  та  $-C=O$  похідних білків [3], а також підтримує взаємодію між імунною системою та метаболізмом заліза [4].

У тісному зв'язку з ЦП в крові функціонує білок трансферин (ТФ), який забезпечує  $Fe^{3+}$  клітини й тканини та є учасником синтезу залізовмісних білків, особливо гемоглобіну. Це дозволяє за його вмістом судити про рівень гемопоезу, еритропоезу та кровотворення [5]. Разом з ЦП ТФ бере участь в регуляції пероксидантного окиснення ліпідів, що обумовлено здатністю його апоформи зв'язувати  $Fe^{3+}$  [6], тому співвідношення ЦП/ТФ є доволі точним критерієм стану окисного гомеостазу

---

<sup>1</sup> За результатами виконання НДР “Оцінити стан парамагнітних та магнітовпорядкованих систем слабомінералізованих тканин біологічних об'єктів, що зазнали радіаційного впливу” (шифр 433, номер держресстрації 0107U000924).

[7]. В разі інтенсифікації окиснювальних процесів відбувається в першу чергу деструкція клітинних мембран, що відкриває шлях доставки  $Fe^{2+}$  до гемовмісного сайту гемоглобіну, де відбувається окиснення заліза до  $Fe^{3+}$  та формування цитотоксичного метгемоглобіну (Met [Hb]). Надлишковий вміст останнього суттєво пригнічує дихальні властивості крові та сприяє розвитку тканинної гіпоксії [8].

Отже, вивчення рівня металопротейдів, які визначаються методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР-спектроскопією), може дати уявлення про формування патобіохімічних перетворень, які створюють передумови розвитку та прогресування стійких вільнорадикально-асоційованих патологій, ініційованих безпосереднім впливом радіаційного чинника.

**Мета роботи:** оцінка змін рівнів про- та антиоксидантних металопротейдів крові у віддаленому періоді в УЛНА на ЧАЕС в залежності від тяжкості радіаційного ураження та дози радіаційного опромінення.

**Матеріал та методи дослідження.**

В період 2005–2009 рр. були проведені ЕПР-спектроскопічні дослідження металопротейдного складу крові та сироватки крові (ЦП, ТФ, співвідношення ЦП/ТФ та Met [Hb]) у 74 УЛНА на ЧАЕС чоловічої (92,65%) та жіночої статі (7,35%), середній вік яких був у межах ( $58,66 \pm 1,18$ ) років.

Для оцінки функціонування прооксидантних та антиоксидантних металопротейдів крові в залежності від тяжкості радіаційного ураження всі обстежені були розподілені на дві групи (без диференціації за статтю). До першої групи увійшло 39 УЛНА на ЧАЕС віком ( $59,51 \pm 1,52$ ) років та дозою поглинутого опромінення ( $0,34 \pm 0,06$ ) Гр. Другу групу склали 35 УЛНА на ЧАЕС віком ( $57,52 \pm 1,88$ ) років з середнім значенням доз ( $3,59 \pm 0,09$ ) Гр, з яких у 16 не була верифікована гостра променева хвороба (ГПХ; ГПХ 0 ст.) з дозами за розрахунками в межах ( $1,63 \pm 0,07$ ) Гр та за частотою хромосомних аберацій — ( $0,57 \pm 0,10$ ) Гр, а у 19 була визначена ГПХ I–III ступеня тяжкості. З них 6 осіб були реконвалесцентами ГПХ I ступеня з визначеною дозою опромінення за розрахунками ( $2,08 \pm 0,23$ ) Гр, та за частотою хромосомних аберацій ( $1,70 \pm 0,7$ ) Гр; 7 осіб перенесли ГПХ II ступеня — ( $2,80 \pm 0,18$ ) Гр та ( $1,98 \pm 0,42$ ) Гр та 6 осіб — ГПХ III ступеня, дозове навантаження у яких за розрахунками становило ( $4,95 \pm 0,61$ ) Гр та кількістю хромосомних аберацій ( $4,80 \pm 0,52$ ) Гр.

Для з'ясування дозозалежних зв'язків з рівнями про- та антиоксидантних металопротейдів крові було сформовано чотири групи з

певним діапазоном доз опромінення. Так, 1-шу групу склали 21 особа віком ( $58,48 \pm 2,734$ ) років (28,4%) з діапазоном поглинутих розрахункових доз від 0,1 до 0,25 Гр, середнє значення — ( $0,12 \pm 0,02$ ) Гр; до 2-ї групи увійшли 17 осіб віком ( $59,47 \pm 2,10$ ) років (22,9%), діапазон доз у яких за розрахунками був в межах від 0,26 до 0,99 Гр, що в середньому становило ( $0,40 \pm 0,04$ ) Гр; 3-ю групу склали 17 осіб віком ( $58,43 \pm 3,13$ ) років (22,9%), діапазон розрахункових доз у яких був у межах від 1,00 до 1,99 Гр, що в середньому склало ( $1,51 \pm 0,05$ ) Гр, та за частотою хромосомних аберацій — ( $1,01 \pm 0,1$ ) Гр, до 4-ї групи увійшли 19 осіб віком ( $58,39 \pm 2,09$ ) Гр (25,8%), у яких дозове навантаження перевищувало 2,00 Гр та середнє значення розрахункових доз по групі було в межах ( $2,91 \pm 0,31$ ) Гр, а за кількістю хромосомних аберацій ( $2,52 \pm 0,57$ ) Гр.

В контрольну групу увійшли 21 практично здорових чоловіків віком ( $50,05 \pm 1,44$ ) років, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, не мешкали на контрольованих територіях та достовірно не відрізнялись за віком від групи обстежених.

Для оцінки метаболічної активності антиоксидантних металопротейдів крові використовували інтенсивність ЕПР-сигналів ЦП, ТФ з  $\gamma$ -фактором 4,2 та 2,05 відповідно, а також Met [Hb] з  $\gamma$ -фактором 6,0. За співвідношенням ЦП/ТФ оцінювали антиоксидантну активність білків [9].

Досліджувані зразки крові та сироватки крові поміщали у спеціальну циліндричну прес-форму з алюмінію, заморожували у рідкому азоті (77°K), після чого видаляли металевим стрижнем. Висота отриманого стовпця замороженого зразка була не менш ніж 30 мм.

Реєстрацію спектрів ЕПР біологічних зразків венозної крові проводили на радіоспектрометрі E-109 “Varian” (США) при температурах рідкого азоту (77°K).

Для реєстрації парамагнітних центрів металопротейдів у цільній крові використовували наступні умови: потужність НВЧ — 5 мВт, магнітна індукція — 200 мТл, розгортка поля — 400 мТл, постійна часу — 2 с, час розгортки — 16 хв, T — 77°K, робоча частота спектрометра 9075÷9095 МГц. Для зразків сироватки крові були застосовані: потужність НВЧ — 8 мВт (дослідження ТФ) та 2 мВт (дослідження ЦП), розгортка поля — 100 мТл, амплітуда модуляції — 0,8 мТл, постійна часу — 0,5 с (ТФ) та 1 с (ЦП), робоча частота спектрометра 9075÷9095 МГц, час розгортки — 2 хв (ТФ) та 4 хв (ЦП). Спектр ЕПР-зразка записували одномоментно зі спектром еталону порівняння, яким був кристал рубіну, фіксований в резонаторі спектрометра. Інтенсивність ЕПР-сигналів парамагнітних

центрів зразків, яка пропорційна їх концентрації, оцінювали порівнюючи амплітуду лінії поглинання ЕПР-сигналу з певним  $\gamma$ -фактором контрольних та дослідних зразків. Результати виражали у відносних одиницях (від. од.) [10].

Для оцінки взаємозв'язків процесів ліпідпероксидації та еритропозу з рівнем металопротейдів визначався вміст оксодієнових кон'югатів в ізопропанольному екстракті (з використанням методичних підходів І.А. Волчегорського та співавт.) та продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою за методом В.П. Гаврилова [11], а також кількість еритроцитів крові за стандартним клінічним методом.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою статистичних пакетів PASW Statistics 17.0.2 2009 р.

Оцінка результатів була проведена за результатами порівняльного аналізу з використанням непараметричного тесту — U-test Mann–Whitney. При порівнянні генеральних сукупностей більш як двох незалежних виборок використовували однофакторний дисперсійний аналіз One-Way ANOVA. Для ідентифікації пар виборок, що відрізняються одна від одної середніми значеннями, був використаний апостеріорний тест парних порівнянь Duncan з визначенням чисельної значущості за методом апіорних контрастів (Contrast Test), що ґрунтується на t-тесті. Суттєвою різниця вважалась при значеннях  $p < 0,05$ .

Характер зв'язку між змінними визначався шляхом розрахунку критерію взаємозв'язку — рангового коефіцієнту кореляції Пірсона ( $r_p$ ). Силу зв'язку характеризували за абсолютною величиною коефіцієнту кореляції: до 0,2 — дуже слабка кореляція, до 0,5 — слабка кореляція, до 0,7 — середня кореляція, до 0,9 — висока кореляція, більш ніж 0,9 — дуже висока кореляція [12].

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

#### **Парамагнітні металопротейди крові**

В ході порівняльного та дисперсійного аналізів показників металопротейдного складу крові в УЛНА на ЧАЕС, що визначались методом ЕПР, були виявлені зміни їх рівнів в залежності від тяжкості радіаційного ураження (табл. 1).

За результатами порівняльного аналізу щодо контролю було виявлено достовірне підвищення рівня ЦП та ТФ крові — у 2,09 разу, ( $p=0,000$ ) та 1,10 разу, ( $p=0,031$ ) відповідно лише у 1-й групі УЛНА на ЧАЕС (без наявності ГПХ в радіаційному анамнезі), що вплинуло на підвищення рівня співвідношення ЦП/ТФ щодо контрольних значень у 1,46 разу, ( $p=0,035$ ). Також в цій групі було відмічено підвищення



Таблиця 1. Вміст парамагнітних металопротейдів крові в УЛНА на ЧАЕС в залежності від тяжкості радіаційного враження у віддалений термін після опромінення (2005–2009 рр.), (ум. од.)

Групи хворих	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ		Met [Hb]	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Контрольна	21	0,47±0,03	21	0,40±0,07	21	1,49±0,14	21	0,15±0,03
Без ГПХ (1-а група)	39	0,98±0,04***	39	0,44±0,03*	39	2,17±0,09*	39	0,30±0,04***
0 ступеня	16	0,69±0,03	16	0,43±0,06	16	1,91±0,18	16	0,27±0,10
Без ГПХ (2-а група)	19	0,55±0,04 <sup>D</sup>	19	0,42±0,06	19	1,56±0,12	19	0,26±0,11
I–III ступеня								
P		0,048		0,864		0,465		0,965
p <sup>O-A</sup>		0,014		—		—		—
p <sup>A-C</sup>		—		—		—		—

**Примітки:** \* \*\*\* — різниця між контрольною та дослідною групами достовірна, ( $p_{\chi} \leq 0,05$ ,  $p_{\chi} \leq 0,001$  відповідно) за U–test Mann–Whitney; p<sup>O-A</sup> — значущість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One–Way ANOVA; p<sup>A-C</sup> — апостеріорний тест Duncan; p<sup>A-C</sup> — значущість за методом апріорних контрастів.

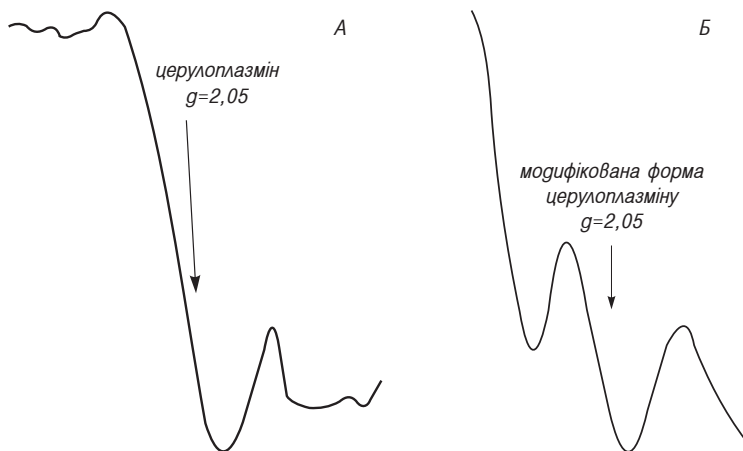
вмісту Met [Hb] у 2,00 разу ( $p=0,043$ ), тоді як у інших групах дещо збільшений рівень цього білку достовірно не відрізнявся від контролю. В 2-й групі, серед реконвалесцентів ГПХ 0 та I–III ступеня відмічалось пропорційне наближення рівнів про- та антиоксидантних металопротейдів і співвідношення ЦП/ТФ до контрольних значень, але їх рівень залишався дещо збільшений. Рівень співвідношення ЦП/ТФ незначно, але достовірно залежав від кількості еритроцитів в цій групі за знайденими кореляційними зв'язками на рівні  $r=0,377$ ,  $p=0,043$ , що вказує на ефективність еритропоезу та антиоксидантної спроможності металопротейдів крові.

Результати однофакторного дисперсійного аналізу показали, що групи з різним ступенем радіаційного ураження відрізнялись між собою лише за рівнем ЕПР-сигналів парамагнітних центрів ЦП. Апостеріорний тест Duncan показав, що в групі реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня рівень ЦП був значущо нижчим на відміну від такого у групах без ГПХ та з ГПХ 0 ступе-

ня у 1,52 разу, ( $p=0,014$ ), та не відрізнявся від контрольних значень. Але в цій групі були виявлені випадки зміненої форми ЕПР-сигналу цього металопротеїду, переважно серед реконвалесцентів ГПХ I та II ступеня, що може знижувати ефективність антиоксидантної функції цього білка (рис. 1).

Рівень парамагнітних металопротеїдів та їх антиоксидантна активність в цільній крові суттєво залежали від верифікованого ступеня раніше перенесеної ГПХ (табл. 2)

Дані порівняльного аналізу свідчать, що у групі реконвалесцентів ГПХ I ступеня рівень парамагнітних металопротеїдів — ЦП та ТФ був суттєво розбалансований, що виражено у значному збільшенні їх співвідношення у 1,6 разу, ( $p=0,047$ ), за рахунок падіння рівня ТФ у 1,82 разу, ( $p=0,044$ ), на фоні збільшення рівня Met [Hb] у 2,73 разу, ( $p=0,047$ ), щодо контрольних значень. В групі реконвалесцентів ГПХ II ступеня був виявлений суттєво збільшений за контрольні значення рівень ТФ — у 1,28 разу, ( $p=0,048$ ), на фоні нормального рівня Met [Hb], що може бути ознакою посилення інтенсивності кровотворення в цій групі [13]. В групі реконвалесцентів ГПХ III ступеня було відмічено достовірно збільшений порівняно з нормою рівень ЦП у 1,29 разу, ( $p=0,045$ ), тоді як значення ТФ та співвідношення ЦП/ТФ значущо не



**Рис. 1.** Зразок ЕПР — спектрів крові УЛНА на ЧАЕС (сигнал церулоплазміну) нормальної (А) та модифікованої (Б) форм

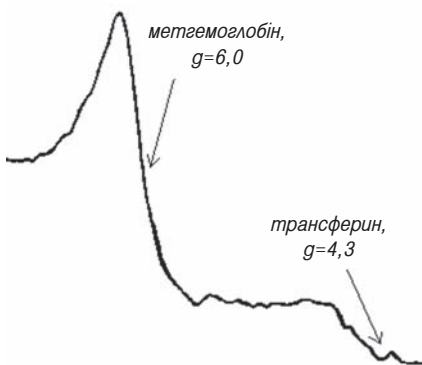
Таблиця 2. Вміст парамагнітних металопротейдів крові у реконвалесцентів ГПХ I-III ступеня, (ум. од.)

Групи хворих з ГПХ	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ		Met [Hb]	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
I ступеня	6	0,52±0,08	6	0,22±0,03 <sup>D</sup>	6	2,38±0,04 <sup>D</sup>	6	0,41±0,04
II ступеня	7	0,53±0,07	7	0,51±0,03	7	1,15±0,03	7	0,13±0,05 <sup>D</sup>
III ступеня	6	0,61±0,05	6	0,44±0,02	6	1,44±0,02	6	0,35±0,02
p								
p <sup>O-A</sup>		0,146		0,045		0,006		0,005
p <sup>AC</sup>		—		0,036		0,022		0,012

**Примітки:** p<sup>O-A</sup> — значущість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One-Way ANOVA; <sup>D</sup> — апостеріорний тест Duncan; p<sup>AC</sup> — значущість за методом апіорних контрастів.

відрізнялись від контрольних величин. Але в цій групі було відмічено значне збільшення рівня Met [Hb] у 2,33 разу, (p=0,035), що вказує на зниження рівня функціонального гемоглобіну [14] (рис. 2).

За результатами однофакторного дисперсійного аналізу між собою групи з різним ступенем ГПХ суттєво відрізнялись за функціонуванням ТФ та Met [Hb], а також показниками співвідношення ЦП/ТФ, тоді



**Рис. 2.** ЕПР — спектр зразка крові реконвалесцента ГПХ I ступеня з розбалансованими рівнями ТФ та Met [Hb]

як рівень ЦП був однаково дещо збільшений у реконвалесцентів ГПХ усіх ступенів. Так, апостеріорним тестом Duncan рівень ТФ та співвідношення ЦП/ТФ у групі з ГПХ I ступеня були виділені, як показники, що достовірно відрізнялися від таких у групах реконвалесцентів ГПХ II та III ступеня у 1,16 разу, (p=0,010), та у 1,84 разу, (p=0,022) відповідно. Рівень Met [Hb] був значущо нижчим у групі реконвалесцентів з ГПХ II ступеня за такий у групах реконвалесцентів ГПХ I та III ступеня у 2,92 разу, (p=0,044), що виділяє цю групу, в якій ризик розвитку

процесів дестабілізації еритроцитарних мембран внаслідок інтенсифікації вільнорадикального окислення мінімальний.

Таким чином, з огляду на отримані дані можна відмітити групи реконвалесцентів ГПХ I та III ступеня, у яких відбувається розбалансування функціонування парамагнітних металопротейдів (ЦП та ТФ) на фоні значно збільшеного рівня ЕПР-сигналів Met [Hb]. Знайдені кореляційні зв'язки між вмістом ЦП, ТФ та продуктами ліпідпероксидації, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, на рівні ( $r=0,723$ ,  $p=0,043$ ) та ( $r=0,644$ ,  $p=0,012$ ), відповідно, можуть вказувати на активацію прооксидантної компоненти окисного гомеостазу за рахунок впливу продуктів тривалої інтенсифікації ліпідпероксидації на металопротейди крові.

При дослідженні зв'язку дозового навантаження, отриманого під час ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи в УЛНА, з функціонуванням парамагнітних металопротейдів у віддаленому післяаварійному періоді було відмічено суттєве збільшення їх активності в 1-й групі з дозовим навантаженням в межах ( $0,12 \pm 0,02$ ) Гр. щодо контролю. Так, рівень ЦП був збільшений у 2,23 рази, ( $p=0,000$ ), ТФ — у 1,13 рази, ( $p=0,046$ ), середнє значення співвідношення — у 1,58 рази, ( $p=0,006$ ) на фоні підвищення рівня Met [Hb] у 1,93 рази, ( $p=0,048$ ). В 2-й групі, де середнє значення дозового навантаження було в межах ( $0,40 \pm 0,04$ ) Гр, інтенсивність ЕПР-сигналу ЦП була також достовірно вища у 1,64 рази, ( $p=0,001$ ), на фоні збільшеного рівня Met [Hb] у 2,40 рази, ( $p=0,003$ ), що вплинуло на величину співвідношення ЦП/ТФ, середнє значення якого було у 1,28 рази, ( $p=0,041$ ) вище за контроль (табл. 3).

Рівень ТФ в 3-й групі з діапазоном доз в межах ( $1,51 \pm 0,05$ ) Гр був самим високим серед усіх УЛНА на ЧАЕС та відносно контролю він був збільшеним у 1,18 рази ( $p=0,039$ ) на фоні найвищого рівня Met [Hb] серед усіх дослідних груп (вище за контрольний рівень у 2,20 рази, ( $p=0,008$ )), що може бути наслідком прямого окислення іонів  $Fe^{3+}$  гемоглобіну радикалами  $OH^{\cdot}$ , які з'являються в результаті реакції Фентона при руйнуванні  $H_2O_2$  або ліпідних  $ROOH$  при інтенсифікації процесів ліпопероксидації [15].

Високоспіновий Met [Hb] може зазнавати подальшої деструкції з утворенням геміхромів — низькоспінових форм Met [Hb], що може стати підґрунтям щодо порушення роботи енергетичної та систем детоксикації, а також інактивації багатьох ферментів [16], як це відмічалось в УЛНА на ЧАЕС з діапазоном доз від 0,25 до 2,00 Гр (рис. 3).

Таблиця 3. Вміст парамагнітних металопрогедів крові в УЛНА на ЧАЕС в залежності від визначених діапазонів поглинутих доз у віддалений термін після опромінення (2005–2009 рр.), (ум.од.)

Групи (дозове навантаження)	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ		Met [Hb]	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Контрольна	21	0,47±0,03	21	0,40±0,07	21	1,49±0,14	21	0,15±0,03
1-а (0,01≤D≤0,25) Гр	21	1,05±0,16 <sup>D</sup> ***	21	0,45±0,04*	21	2,36±0,11**	21	0,29±0,09*
2-а (0,25<D<1,00) Гр	17	0,77±0,09 **	17	0,45±0,05	17	1,91±0,17*	17	0,36±0,08**
3-я (1,00≤D<2,00) Гр	17	0,69±0,09	17	0,47±0,03*	17	1,65±0,12	17	0,33±0,05**
4-а (2,00≤D≤6,00) Гр	19	0,54±0,05	19	0,36±0,05	19	1,79±0,16	19	0,23±0,08
p								
p <sup>0-A</sup>		0,860		0,387		0,620		0,834
p <sup>AC</sup>		0,018		—		—		—

Примітки: \*, \*\*, \*\*\* — різниця між контрольною та дослідною групами достовірна, (p<0,05, p<0,01, p<0,001 відповідно) за U-test Mann-Whitney; p<sup>0-A</sup> — значимість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One-Way ANOVA; p<sup>AC</sup> — апостеріорний тест Dunnett; p<sup>AC</sup> — значимість за методом апіорних контрастів.

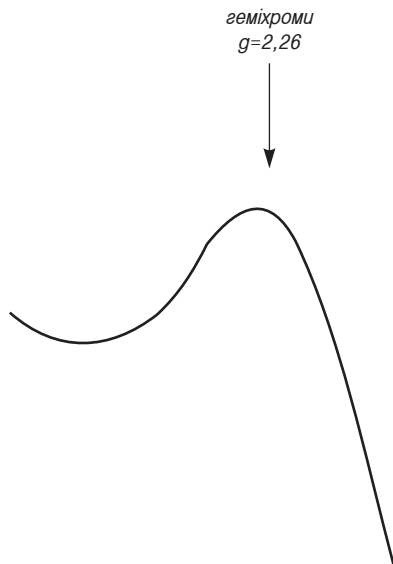
В групі з дозовим навантаженням — 2,00 Гр, незважаючи на те, що інтенсивність ЕПР-сигналів металопротеїдів була дещо вищою за контрольні значення, достовірної різниці у їх вмісті щодо значень контрольної групи не було знайдено.

Дані однофакторного дисперсійного аналізу свідчили про відсутність достовірної різниці між показниками парамагнітних центрів металопротеїдів та співвідношення ЦП/ТФ між усіма дослідними групами. Але апостеріорним тестом Duncan було виявлено, що рівень ЦП був найвищим в групі УЛНА на ЧАЕС, у яких поглинуті дози радіації найнижчими, а у порівнянні з іншими дослідними групами він був нижчим у 1,57 разу. Серед показників Met [Hb] в групах з різним діапазоном поглинутих доз була виділена підмножина, що складалася з 2-ї та 3-ї груп, у яких інтенсивність ЕПР-сигналів цього металопротеїду була вищою у 1,35 разу, ( $p=0,042$ ), за такі у 1-й та 4-й групах.

Таким чином, серед УЛНА на ЧАЕС, у яких дозове навантаження не перевищувало 2,00 Гр, було відмічено достовірне підвищення інтенсивності ЕПР-сигналу ЦП, що може свідчити про збільшення ферментативної антиоксидантної активності крові в цих групах. Підвищення вмісту парамагнітного ТФ на фоні збільшення рівня ЕПР-сигналів Met [Hb] в групах з діапазоном доз від 0,25 до 2,00 Гр може вказувати на ознаки залізодефіцитної анемії, підґрунтям чого може виявитися дестабілізація еритроцитарних мембран, це створює передумови щодо гемолізу та загальної інтоксикації організму [17].

#### *Парамагнітні металопротеїди сироватки крові*

Показано, що рівні різних металопротеїдів неоднаково залежали від ступеня радіаційного ураження. Так, в ході порівняльного аналізу було виявлено суттєве пригнічення рівня ЦП сироватки крові щодо конт-



**Рис. 3.** ЕПР — спектр зразків крові УЛНА на ЧАЕС з наявністю продуктів деструкції гемоглобіну — геміхромів

рольних значень у 1,29 разу, ( $p=0,031$ ), в групі реконвалесцентів ГПХ. Вміст ТФ у всіх групах незалежно від ступеня радіаційного ураження був у межах контрольних значень, що може свідчити про неушкодженість залізотранспортного ланцюга в цій біологічній рідині внаслідок радіаційного навантаження, отриманого у минулому. В усіх групах була відмічена стабільність співвідношення ЦП/ТФ на рівні контрольних величин, хоча і в групі реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня цей показник був недостовірно менший у 1,2 разу (табл. 4).

Отримані дані в ході однофакторного дисперсійного аналізу не підтвердили наявності значущої різниці між групами за показниками рівня ТФ та співвідношенні ЦП/ТФ, тоді як інтенсивність ЕПР-сигналів ЦП у групі реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня була виділена апостеріорним тестом Duncan як значно нижча за таку у групах без ГПХ та з ГПХ 0 ступеня у 1,33 разу, ( $p=0,026$ ), що може бути ознакою зниження антиоксидантної здатності сироватки крові серед постраждалих осіб цієї категорії [18].

Рівень ЦП сироватки крові достовірно корелював зі ступенем ГПХ в групі реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня на рівні  $r_p=0,541$ ,  $p=0,046$ , що може бути підтвердженням подовження дії радіобіологічних ефектів у віддалений термін після опромінення у цієї категорії постраждалих.

Таблиця 4. Вміст парамагнітних металопротеїдів сироватки крові в УЛНА на ЧАЕС в залежності від тяжкості радіаційного враження у віддалений термін після опромінення (2005–2009 рр.), (ум. од.)

Групи	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Контрольна	21	0,81±0,05	21	0,64±0,05	21	1,40±0,13
Без ГПХ (1-а група)	35	0,85±0,04	35	0,64±0,52	35	1,36±0,12
0 ступеня	16	0,82±0,05	16	0,66±0,08	16	1,57±0,14
ГПХ (2-а група) I–III ступеня	17	0,63±0,04* <sup>D</sup>	17	0,60±0,06	17	1,17±0,13
p						
p <sup>O-A</sup>		0,046		0,856		0,334
p <sup>AC</sup>		0,026		–		–

**Примітки:** \* — різниця між контрольною та дослідною групами достовірна, ( $p_k \leq 0,05$ ) за U-test Mann–Whitney; p<sup>O-A</sup> — значущість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One-Way ANOVA; <sup>D</sup> — апостеріорний тест Duncan; p<sup>AC</sup> — значущість за методом апіорних контрастів.

Ці факти поставили наступну задачу щодо з'ясування зв'язку верифікованого ступеня ГПХ із вмістом парамагнітних металопротеїдів сироватки крові (табл. 5).

Дані табл. 5 свідчать, що рівень парамагнітних металопротеїдів та співвідношення ЦП/ТФ пов'язані з верифікованим ступенем раніше перенесеної ГПХ. Так, в ході порівняльного аналізу було виявлено, що в групі реконвалесцентів ГПХ I ступеня відбувалось значне зменшення вмісту ЦП та ТФ у 1,47 разу, ( $p=0,031$ ), та у 1,73 разу, ( $p=0,041$ ), щодо контролю. Не дивлячись на те, що їх співвідношення було в межах контрольних значень, значне зниження інтенсивності ЕПР-сигналів ЦП та ТФ може бути наслідком радіаційно-обумовлених порушень на рівні трансляції цих білків, а зниження рівня ТФ зокрема із запальною реакцією, при якій характерним є перехід заліза з міжклітинного простору у тканини [19]. В групі реконвалесцентів ГПХ II ступеня відмічалась тенденція щодо стабілізації рівня ЕПР-сигналів парамагнітних центрів ЦП та ТФ, проте значення їх співвідношення виявилось значуще нижчим за контрольні величини у 1,48 разу, ( $p=0,048$ ), та за такі у групах реконвалесцентів ГПХ I та II ступеня у 1,45 разу, ( $p=0,017$ ). В групі реконвалесцентів ГПХ III ступеня не було виявлено подібних змін.

За даними однофакторного дисперсійного аналізу значення ТФ, співвідношення ЦП/ТФ на відміну від вмісту ЦП достовірно відрізнялись між собою серед реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня. Апостеріорним тестом Duncan група була виділена група з ГПХ I ступеня за рівнем ТФ, який був найнижчим за відміну від такого в групах ре-

Таблиця 5. Вміст парамагнітних металопротеїдів сироватки крові у реконвалесцентів ГПХ I–III ступеня, (ум. од.)

Групи хворих з ГПХ	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
I ступеня	6	0,55±0,05	6	0,37±0,02 <sup>D</sup>	6	1,49±0,09
II ступеня	7	0,63±0,07	7	0,72±0,07	7	0,94±0,07 <sup>D</sup>
III ступеня	6	0,73±0,05	6	0,64±0,03	6	1,24±0,05
$p^{O-A}$		0,721		0,041		0,046
$p^{AC}$		–		0,041		0,033

**Примітки:**  $p^{O-A}$  — значущість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One–Way ANOVA; <sup>D</sup> — апостеріорний тест Duncan;  $p^{AC}$  — значущість за методом апіорних контрастів.



конвалесцентів ГПХ II та III ступеня у 1,84 разу, ( $p=0,022$ ), що сприяє суттєвому пригніченню залізотранспортної спроможності цього білка щодо гемовмісних білків крові.

Таким чином, зниження показників парамагнітних центрів металопротеїдів ЦП та ТФ в групі реконвалесцентів з ГПХ I та їх розбалансування в групі з ГПХ II ступеня може свідчити про посилення прооксидантних ефектів на тлі інтенсифікації ліпопероксидації у віддалений післяаварійний період серед цієї категорії постраждалих, а знайдені позитивні високі кореляційні зв'язки між інтенсивністю їх ЕПР-сигналів та вмістом окислених ліпідних дієнових кон'югатів на рівні  $r_p=0,796$ ,  $p=0,042$  та  $r_p=0,846$ ,  $p=0,041$  в групі з ГПХ I ступеня можуть стати підтвердженням цього припущення.

При проведенні порівняльного аналізу показників рівня металопротеїдів сироватки крові в УЛНА на ЧАЕС, розподілених в залежності від визначених діапазонів поглинутих доз, не було виявлено значних відмінностей, окрім 1-ї групи, в якій середнє значення поглинутих доз було найменшим серед усіх досліджених, а рівень ЕПР-сигналів ЦП був у 1,23 разу, ( $p=0,047$ ) вищий щодо контролю (табл. 6).

Таблиця 6. Вміст парамагнітних металопротеїдів сироватки крові в УЛНА на ЧАЕС в залежності від визначених діапазонів поглинутих доз у віддалений термін після опромінення (2005–2009 рр.), (ум. од.)

Групи (дозове навантаження)	ЦП		ТФ		ЦП/ТФ	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Контрольна	21	0,81±0,05	21	0,64±0,05	21	1,40±0,08
1-а (0,01≤D≤0,25) Гр	21	0,99±0,08*	21	0,64±0,08	21	1,48±0,19
2-а (0,25<D<1,00) Гр	16	0,71±0,04	16	0,69±0,08	16	1,16±0,18
3-я (1,00≤D<2,00) Гр	16	0,78±0,06	16	0,67±0,08	16	1,54±0,17
4-а (2,00≤D≤6,00) Гр	17	0,71±0,06	17	0,58±0,05	17	1,31±0,12
p						
p <sup>0-A</sup>		0,641		0,700		0,365

Примітки: \* — різниця між контрольною та дослідною групами достовірна, ( $p_k \leq 0,05$ ) за U-test Mann-Whitney; p<sup>0-A</sup> — значущість за методом однофакторного дисперсійного аналізу дослідних груп One-Way ANOVA.

Дані однофакторного дисперсійного аналізу вказували, що групи з різним діапазоном поглинутих доз значимо не відрізнялись між собою за функціонуванням парамагнітних ЦП та ТФ, а антиоксидантний статус сироватки крові підтримувався в усіх УЛНА незалежно від дозового навантаження, отриманого у минулому, приблизно на однаковому рівні.

Таким чином, з огляду на отримані дані можна зробити висновки про подовження існування радіобіологічних ефектів у віддалений термін після опромінення в УЛНА на ЧАЕС, що залежить від тяжкості радіаційного навантаження та дози радіаційного опромінення. Найсуттєвіші зміни виявилися у функціонуванні ЦП, рівень ЕПР-сигналів якого хоч і мав тенденції наближення до контрольних величин зі збільшенням ступеня радіаційного ураження та дозового навантаження, але все ж залишався дещо вищим.

Несуттєва адаптаційна активація цього металопротеїду можливо пов'язана зі структурними його змінами, оскільки відмічались випадки зміненої форми його ЕПР-спектру. Це може вплинути на антиоксидантну ефективність цього металопротеїду, незважаючи на нормальний рівень його експресії [20, 21]. Сучасні дані щодо рівня ЦП відрізнялись від таких, що були отримані через шість років після Чорнобильської катастрофи, коли рівень цього металопротеїду суттєво зменшувався в залежності від ступеня ГПХ [22]. В сироватці крові рівень парамагнітного металопротеїду — ЦП суттєво знижувався у реконвалесцентів ГПХ, що відрізнялося від біохімічних даних [23], це може бути пов'язано з різним ступенем змін в активних сайтах цього білка. Рівень же ТФ в цій біологічній рідині залишався стабільним.

В групах з менш вираженим радіаційним навантаженням збільшення рівня ЦП супроводжувалось активацією парамагнітних центрів ТФ в цільній крові, тоді як у сироватці крові цей металопротеїд залишався стабільним, що може вказувати на переорієнтування споживання  $Fe^{3+}$  залізовмісних протеїнів в різних біосередовищах, це впливало на загальну антиоксидантну спроможність крові та сприяло активації запальних процесів [24].

Метгемоглобінемія в групах, переважно реконвалесцентів ГПХ I–II ступеня, на тлі розбалансування рівнів антиоксидантних металопротеїдів, може бути ознакою зниження їх антиоксидантної здатності, що сприяло зменшенню рівня функціонального гемоглобіну. Це збільшує вірогідність розвитку тканинної анемії, а виявлені поодинокі випадки реєстрації ЕПР-сигналів продуктів деградації гемоглобіну—геміхромів — можуть стати додатковим свідком порушення про-/

антиоксидантної рівноваги, обумовленого літичним ефектом геміну, що вивільняється з геміхромів при їх деградації [25].

**Висновки.** 1. В УЛНА на ЧАЕС у віддалений післяаварійний термін (2008–2009 рр.) з дозами поглинутого опромінення до 1,00 Гр було виявлено підвищення рівня антиоксидантних металопротеїдів — ЦП та ТФ на тлі збільшення рівня ЕПР-сигналів Met[Hb] та поодиноких випадків реєстрації продуктів деструкції гемоглобіну — геміхромів в крові та підвищення рівня ЦП у сироватці крові.

2. У реконвалесцентів ГПХ I та II ступеня спостерігалось розбалансування функціонування системи споріднених білків — ЦП та ТФ крові та сироватки крові, що відображалось у різноспрямованих змінах їх співвідношення.

3. Найвища інтенсивність ЕПР-сигналів ЦП та ТФ на тлі підвищення рівня Met[Hb] в крові була зареєстрована у групах з діапазонами доз опромінення >2,00 Гр. В сироватці крові відмічалось збільшення рівня ЦП в групі з діапазоном доз >0,25 Гр.

4. Парамагнітні металопротеїди, що визначаються ЕПР-спектроскопією, а також їх співвідношення (ЦП/ТФ) можуть бути використані для характеристики функціональної активності антиоксидантної компоненти крові, процесів кровотворення та розвитку гемічної гіпоксії в УЛНА у віддалений період після опромінення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Miyazaki H., Shoji H., Lee M.C. Measurement of oxidative stress in stroke-prone spontaneously hypertensive rat brain using *in vivo* electron spin resonance spectroscopy // Redox Rep. — 2002. — Vol. 7, № 5. — P. 260–265.
2. Serum ceruloplasmin and ferroxidase activity are decreased in HFE C282Y homozygote male iron-overloaded patients / F. Lainé, M. Ropert, C. Le Lan et al. // J. Hepatol. — 2002. — Vol. 36, Iss. 1. — P. 60–65.
3. Krsek-Staples J.A., Webster R.O. Ceruloplasmin inhibits carbonyl formation in endogenous cell proteins // Free Radic. Biol. Med. — 1993. — Vol. 14, Iss. 2. — P. 115–125.
4. Ceruloplasmin expression by human peripheral blood lymphocytes: A new link between immunity and iron metabolism / J. Banha, L. Marques, R. Oliveira et al. // Free Radic. Biol. Med. — 2008. — Vol. 44, N 3. — P. 283–292.
5. EPR spectrometer for clinical applications / I. Salikhov, T. Walczak, P. Lesniewski et al. // Magn. Reson. Med. — 2005 — Vol. 54, N 5. — P. 1317–1320.
6. Ролли А.Р., Рослий И.М., Козлов А.В. О роли церулоплазмينا, трансферина и ПОЛ при бактериальных поражениях ЦНС // Бюл. экспер. биол. и мед. — 1988. — Т. 105, № 6. — С. 672–674.
7. Saifutdinov R.G. Electron Paramagnetic Resonance in Biochemistry and Medicine. — New York: Kluwer Academic/Plenum, 2001. — 268 p.
8. Jamal A. Hereditary methemoglobinemia // J. CoU Physieians Surg. Pak. — 2006. — Vol. 16, N 2. — P. 157–159.
9. Сидорик Е.П., Мельников О.Р. Биофизика рака. Электронный парамагнитный ре-

- зонанс в онкології. Persistent infections and their relationship with selected oncologic and non-tumor pathologies. — К.: Логос, 2006. — 46 с.
10. *Овсянникова Л.М.* Использование метода электронного парамагнитного резонанса в токсикологических исследованиях: Метод. рекомендации. — К., 1983. — 10 с.
  11. Методи оцінки вільнорадикального окислення та антиоксидантної системи організму у клінічній практиці: Метод. рекомендації / *Л.М. Овсянникова, А.А. Чумак, С.М. Альохіна та ін.* / Наук. центр радіац. медицини АМН України. — К., 2007. — 24 с.
  12. *Бююль А., Цёфель П.* SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. — СПб.: ДиаСофтЮП, 2002. — 608 с.
  13. *Troadec M.B., Ward D.M., Kaplan J.A.* Tf-independent iron transport system required for organogenesis // *Dev. Cell.* — 2009. — Vol. 16, N 1. — P. 3–4.
  14. *Percy M.J., McFerran N.V., Lappin T.R.* Disorders of oxidised haemoglobin // *Blood Rev.* — 2005. — Vol. 19, Iss. 2. — P. 61–68.
  15. *Саенко Е.А., Басевич В.В., Ярополов А.И.* Рецепция церулоплазмينا на эритроциты человека // *Биохимия.* — 1988. — Т. 53, № 8. — С. 1310–1315.
  16. *Пулатова М.К., Рихирева Г.Т., Куроптева З.В.* Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной биологии. — М.: Энергоатомиздат. — 1989. — С. 125–143.
  17. *Grauer S.E., Giraud G.D.* Toxic methemoglobinemia after topical anesthesia for transesophageal echocardiography. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 1996. — Vol. 9, N 6. — P. 874–876.
  18. Применение метода электронного парамагнитного резонанса в изучении регуляторной роли ЦП/ТФ сыворотки крови животных в условиях действия гипербарической оксигенации / *Л.И. Шинкаренко, Н.И. Гольдштейн, А.В. Козлов, О.А. Азизова* // Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. — Рига: Зинатне, 1989. — С. 190–201.
  19. *Thomas Ch., Thomas L.* Anemia of chronic disease: pathophysiology and laboratory diagnostics // *Lab. Hematol.* — 2005. — Vol. 11. — P. 14–23.
  20. *Рыльков В.В. Тарасьев М.Ю. Мошков К.А.* Новая форма медьсодержащих центров в церулоплазмине человека // *Биохимия.* — 1990. — Т. 55, № 8. — С. 1367–1373.
  21. Health effects of Chornobyl accident: Monograph in 4 parts / Ed. A. Vozianov, V. Bebe-shko, D. Bazyka. — К.: DIA, 2003. — P. 283–291.
  22. Використання методу електронного парамагнітного резонансу в клінічних та експериментальних дослідженнях: Метод. рекомендації / *Л.М. Овсянникова, А.А. Чумак, В.В. Талько та ін.* — К., 2009. — 24 с.
  23. *Кубашко А.В.* Стан про-антиоксидантної рівноваги у реконвалесцентів гострої променевої хвороби внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалений термін після опромінення// *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України.* — К., 2008. — Вип. 13. — С. 208–215.
  24. *Барабой В.А.* Стресс: природа, биологическая роль, механизмы исходы. — К.: Фитосоциоцентр, 2006. — 424 с.
  25. *Щербаченко И.М.* Модифицированные окислением эритроциты как экспериментальная модель для оценки активности антиоксидантов: Автореф. дис.... канд. биол. наук. 03.00.04 / ГУ “Гематологический научный центр РАМН”. — М., 2008. — 22 с.

**ПАРАМАГНИТНЫЕ МЕТАЛОПРОТЕИДЫ У УЧАСТНИКОВ  
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ  
ПОСЛЕАВАРИЙНОМ ПЕРИОДЕ**

*Л. М. Овсянникова<sup>1</sup>, А. А. Чумак<sup>1</sup>, А. В. Кубашко<sup>1</sup>,  
Е. В. Носач<sup>1</sup>, С. М. Алёхина<sup>1</sup>, О. Р. Мельников<sup>2</sup>*

*<sup>2</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины НАМН Украины, г. Киев,  
<sup>3</sup>Институт экспериментальной патологии,  
онкологии и радиобиологии НАНУ, г. Киев*

В период 2005–2009 гг. были проведены ЭПР-спектроскопические исследования (спектроскопия электронного парамагнитного резонанса) металлопротеидов крови и сыворотки крови (ЦП, ТФ, соотношение ЦП/ТФ и Met [Hb]) у 74 УЛПА на ЧАЭС мужского (92,65%) и женского (7,35%) пола, средний возраст которых был в границах ( $58,66 \pm 1,18$ ) лет, с разными дозами облучения.

Установлено достоверное повышение уровня церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТФ) и метгемоглобина (Met [Hb]) в крови УЛПА без наличия ОЛБ в радиационном анамнезе. В группе реконвалесцентов ОЛБ I–III степени уровень ЦП был значительно ниже в отличие от такового в группах без ОЛБ или ОЛБ нулевой степени, при этом регистрировалось изменение формы ЭПР-сигнала ЦП. По сравнению с показателями контрольной группы у реконвалесцентов ОЛБ III степени отмечалось повышение уровня церулоплазмينا на фоне значительного увеличения уровня метгемоглобина с регистрацией ЭПР-сигналов продуктов деструкции гемоглобина — гемихромов, что может быть признаком развития гемической гипоксии.

Парамагнитные металлопротеиды, а также соотношение ЦП/ТФ могут использоваться для характеристики функциональной активности антиоксидантной компоненты крови, процессов кровотообразования и розвития гемической гипоксии у УЛПА в отдаленный период после облучения.

**Ключевые слова:** *ликвидаторы аварии на ЧАЭС, металлопротеиды, электронный парамагнитный резонанс, отдалённые сроки.*

**PARAMAGNETIC METALOPROTEINS IN CLEAN-UP WORKERS  
OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT IN REMOTE  
POST-ACCIDENTAL PERIOD**

*L. M. Ovsyannikova<sup>1</sup>, A. A. Chumak<sup>1</sup>, A. V. Kubashko<sup>1</sup>,  
E. V. Nosach<sup>1</sup>, S. M. Alekhina<sup>1</sup>, O. R. Melnikov<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

*<sup>2</sup>Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,  
National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

EPR spectroscopic studies (electron spin resonance spectroscopy) of metalloproteins of blood and serum (CPU, TF, the ratio of CP / TF and the Met [Hb]) were carried out in the period of 2005–2009 in 74 clean-up workers of the Chernobyl NPP accident: male (92,65%) and female (7,35%), average age was in the range of ( $58,66 \pm 1,18$ ) years, with different absorbed doses. A significant increase in the level of ceruloplasmin (CP), transferrin (TF) and methemoglobin (Met [Hb]) was established in the blood of clean-up workers without acute radiation syndrome (ARS) in the radiation anamnesis.

In the ARS convalescents of grade I-III the CP level was significantly lower in contrast to that in groups without ARS or ARS degree zero, at that the change in the shape

of the EPR signal of the CPU was detected. Compared with the control group ARS grade III convalescents had an increase in the level of ceruloplasmin in the face of the significant increase in the level of methemoglobin with the registration of the EPR signals of hemoglobin decomposition products hemichroms that may be a sign of hemic hypoxia. Paramagnetic metaloproteins, as well as the ratio of CP / TF can be used to characterize the functional activity of the antioxidant components of the blood, processes of hematopoiesis and development of hemic hypoxia in clean-up workers in the remote period after irradiation.

**Key words:** *clean-up workers, Chornobyl NHH accident, metaloproteins, electron spin resonance spectroscopy, remote period.*

УДК 612.015:611–018.54:547.416

## ПРО БІОХІМІЧНИЙ МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ ТА ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ ВПЛИВІ ТА ЗАХВОРЮВАННЯХ КРОВІ

А. В. Відмаченко, М. В. Коржов, В. І. Коржов

*ДУ “Національний інститут фізйатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”, м. Київ*

---

**Ключові слова:** монооксид вуглецю, гемоксигеназа, гуанілатциклаза, іонізуюче випромінювання.

---

Актуальність вивчення ролі монооксиду вуглецю (СО) в реалізації багатьох фізіологічних функцій обумовлена перш за все тим, що він, будучи одним із ендогенних газоподібних нейротрансмітерів, бере участь в регуляції діяльності бронхолегеневої, серцево-судинної, нервової, сенсорної, репродуктивної, імунної систем, відіграє значну роль в регуляції діяльності внутрішніх органів [1–4]. З урахуванням цього стає зрозумілим інтерес до вивчення патогенетичної ролі монооксиду вуглецю при різних патологічних станах, у тому числі і при дії на організм різних видів випромінювань.

СО в організмі утворюється в основному при деградації гемовмісних сполук — гемоглобіну і міоглобіну, а також цитохромів і ряду металовмісних ферментів, таких як каталаза, пероксидаза, триптофанпіролаза, гуанілатциклаза, NO-синтаза та інших. Крім того, певна кількість СО утворюється при перекисному окисленні ліпідів.

У біологічних системах теж можливе утворення незначної кількості СО негемової природи за рахунок фотоокислення органічних сполук. Джерелом негемового утворення СО можуть бути й бактерії.

Слід зазначити, що СО в організмі може утворюватися також за рахунок біотрансформації ксенобіотиків.

Утворений при розпаді гемоглобіну в селезінці, печінці і кістковому мозку гем вільно переміщається серед різних субклітинних структур, взаємодіє з клітинними мембранами цитоскелету, мітохондрій, ядра і деякими внутрішньоклітинними ферментами. Вільний гем у високих концентраціях каталізує окислювальні реакції, пов'язані з утворенням гетерогенного за своїми фізико-хімічними властивостями класу ак-

тивних форм кисню ( $O^1_2$  ( $\Sigma$ ) — синглетний кисень в ( $\Sigma$ ) стані,  $OH^\bullet$  — гідроксильний радикал,  $O_2^-$  — супероксидний аніон-радикал,  $O^1_2$  — синглетний кисень,  $RO^\bullet$  — алкоксильний радикал,  $HO^\bullet_2$  — пергідроксильний радикал,  $NO^\bullet_2$  — нітроксильний радикал,  $RO^\bullet_2$  — перекисний радикал), спектр дії яких в клітині досить широкий — пошкодження мембранозв'язувальних білків, індукція процесів перекисного окислення ліпідів у біологічних мембранах, інактивація цитозольних ферментів і пошкодження ядерної та мітохондріальної ДНК [5, 6].

Один з механізмів захисту від прооксидантної дії гема — скріплення і руйнування гема гемоксигеназою. В даний час відомо про декілька ізоформ цього ферменту. Індуцибельна ізоформа гемоксигенази відіграє важливу роль в адаптації клітин і тканин у відповідь на дію стресових чинників різної природи, у тому числі й іонізуючого випромінювання. Конститутивна ізоформа ферменту визначає швидкість деградації гема в нормі.

Утворення CO відбувається за рахунок окислення вуглецю в  $\alpha$ -метиновому містку тетрапірольного кільця гема та інших біологічно активних сполук. Серед цих сполук провідна роль належить гемоглобіну. При його катаболізмі утворюється близько 80% всього ендogenous CO. 20% CO утворюється з інших біологічно активних сполук, що містять в своєму складі тетрапірольне кільце (каталаза, пероксидаза, цитохроми, триптофанпіролаза і ін.).

Окрім CO при трансформації гему утворюється білівердин, з подальшим його перетворенням на білірубін і залізо. Жовчні пігменти виводяться з організму. Залізо реутилізується [7, 8].

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між утворенням ендogenous CO та білірубіну, між його рівнем і рівнем заліза в сироватці крові, загальним вмістом гемоглобіну і метгемоглобіну в крові, числом еритроцитів, активністю каталази та дегідрогенази глюкозо-6-фосфату.

CO в тканинах не накопичується, легко проникає через мембрани будь-яких клітин, не зв'язується ні з якими рецепторами на їх поверхні, а взаємодіє безпосередньо з розчинною гуанілатциклазою, що каталізує утворення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) з гуанозинтрифосфату (ГТФ). Зв'язування CO з гемом розчинної гуанілатциклази призводить до змін конформації останньої, що й лежить в основі її активації. цГМФ, що утворюється, у свою чергу, стимулює цГМФ-залежну протеїнкіназу G, здатну фосфорилувати численні білки, зокрема білки іонних каналів [9].



СО у відносно великих кількостях продукується в організмі — за годину утворюється 16,4 мкмоль. Добова його продукція може досягати більше 12 мл (500 мкмоль). Середня концентрація СО в плазмі крові знаходиться в діапазоні 5–21 нмоль/л [10].

З організму СО виводиться переважно через дихальні шляхи з повітрям, що видихається, а також шляхом дифузії через шкіру, транспорту в розчиненому стані з сечею та калом [11, 12]. Використовується також спеціальний механізм оборотного зв'язування СО гемовмісними білковими структурами (гемоглобін, міоглобін, цитоглобін, нейроглобін, цитохром А3).

У тому випадку, коли катаболізм гемоглобіну не змінений, не змінюється й ендогенне утворення СО. Зміна обміну порфіринових структур під впливом різних чинників зовнішнього середовища і при патологічних станах закономірно відображається на швидкості ендогенного утворення СО. Так, активація перекисного окислення ліпідів, дія вуглекислого газу, фенобарбіталу і дифеніну, фотоокислення органічних сполук, підсилюють виробництво монооксиду вуглецю в організмі людини. Будь-який чинник, що викликає прискорення розпаду гемоглобіну, супроводжується посиленням продукції СО.

При дії на організм іонізуючих випромінювань в дозах, що призводять до розвитку променевої хвороби, відбувається посилення продукції СО. Ступінь вираженості цього процесу залежить від дози опромінювання. Чим інтенсивнішим є перебіг гемолітичних процесів при променевої хворобі, тим більше виражена інтенсивність ендогенної продукції СО. Початкові ознаки посилення ендогенного утворення СО відбуваються у білих шурів на 3-й день після впливу  $\gamma$ -випромінювання  $^{60}\text{Co}$  в дозі 1,0 Гр. При хронічній променевої хворобі утворення і виділення ендогенного СО, так само, як і при гострій променевої хворобі, посилюється залежно від ступеня вираженості захворювання. Збільшення ендогенної продукції СО пов'язано з посиленням процесу катаболізму порфіринових структур.

Встановлено, що в крові осіб, які страждають на різні форми анемії, відмічено підвищений вміст СО. Так, збільшення вмісту СО було виявлено в крові хворих на перніціозну анемію, апластичну анемію, поліцитемію, спадковий сфероцитоз, спадковий дефіцит глюкозо-6-фосфат дегідрогенази, вроджену нефротичну гемолітичну анемію. В той же час у пацієнтів із захворюваннями, не пов'язаними з системою крові, підвищеної продукції ендогенного СО не спостерігалося.

Активация продукції СО може бути обумовлена активністю в епітеліальному шарі органів тучних (опасистих) клітин, макрофагів і нейтрофілів, що відповідають за запалення [13].

Підвищений вміст СО в крові було відмічено у новонароджених дітей з гемолітичним синдромом. У хворих на гемолітичну анемію швидкість ендogenous утворення СО корелювала з швидкістю катаболізму гема, що визначалося при дослідженні розпаду еритроцитів, мічених <sup>51</sup>Cr. Проте посилення ендogenous утворення СО може відбуватися не тільки при хворобах, безпосередньо пов'язаних з явищами гемолізу. Ендogenous утворення СО є досить чутливим показником, який змінюється задовго до того, як розвинуться виражені явища гемолізу. Посилення ендogenous утворення СО відбувається при розвитку гіпоксії і явищах ацидозу, коли прискорюється процес катаболізму гемінових структур. Такі стани виникають при багатьох захворюваннях, що обумовлює посилене утворення при цьому ендogenous СО.

Останніми роками продовжуються дослідження ендogenous утворення СО при різного роду захворюваннях. Зокрема, виділення ендogenous СО з повітрям, що видихається, досліджували при захворюваннях внутрішніх органів, при ожирінні і жовтяниці, при деяких захворюваннях системі крові, при зниженому раціоні харчування і голодуванні, при дії на людину гіподинамії і змінній температурі повітря, в умовах підвищеного барометричного тиску.

На цей час встановлено, що в патогенезі гіпертонії, легенево-серцевої недостатності, нейродегенеративних і запальних процесах істотну роль відіграють порушення метаболізму монооксиду вуглецю.

Враховуючи важливу роль СО як інформаційної молекули (нейротрансмітера) в регуляції нервової, бронхолегеневої, серцево-судинної, імунної та інших систем, в реалізації різних фізіологічних функцій, перспективним є пошук селективних засобів, регуляторів гемоксигеназ, цитоплазми гуанілатциклази, цГМФ-залежної протеїнкінази G, цГМФ-фосфодіестерази та ін.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Wu L., Wang R. Carbon monoxide: Endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications // *Pharmacol. Rev.* — 2005. — Vol. 57, N 4. — P. 585–630.
2. Carbon monoxide generated by heme oxygenase 1 suppresses endothelial cell apoptosis / S. Brouard, L.E. Otterbein, J. Anrather et al. // *J. Exp. Med.* — 2000. — Vol. 192, N 7. — P. 1015–1026.
3. *Срайер Л.* Биохимия: в 3 томах. — М.: Мир, 1985. — 400 с.

4. Heme, heme oxygenase and ferritin: how the vascular endothelium survives (and dies) in an iron-rich environment / *J. Balla, G.M. Vercellotti, V. Jeney et al.* // *Antiox. Redox. Singn.* — 2007. — Vol. 9 (12). — P. 2119–2137.
5. *Coburn R.F.* Enhancement by phenobarbital and diphenylhydantoin of carbon monoxide production in normal man // *N. Engl. J. Med.* — 1970. — Vol. 283. — P. 512–515.
6. Effect of hyperoxia on cortical neuronal nuclear function and programmed cell death mechanisms / *M. Delivoria-Papadopoulos, E. Chang, K. Hornick et al.* // *Neurochem. Res.* — 2007. — Vol. 32 (7). — P. 1142–1149.
7. Guanylyl cyclases and signaling by cyclic GMP / *K.A. Lucas, G.M. Pitari, S. Kazerounian et al.* // *Pharmacol. Rev.* — 2000. — Vol. 52. — P. 375–413.
8. *Ryter S.W., Choi A.M.* Cytoprotective and anti-inflammatory actions of carbon monoxide in organ injury and sepsis models // *Novartis Found Symp.* — 2007. — Vol. 280. — P. 165–181.
9. *Stewart R.D.* The effect of carbon monoxide on humans // *Annu. Rev. Pharmacol.* — 1975. — Vol. 17. — P. 409–423.
10. *Шмидт П., Тевс Г.* Физиология человека: в 3 томах. — М.: Мир, 2005. — 228 с.
11. Suppression of inflammatory cytokine production by carbon monoxide involves the JNK pathway and AP-1 / *D. Morse, S.E. Pische, Z. Zhou et al.* // *J. Biol. Chem.* — 2003. — Vol. 278, Iss. 39. — P. 36993–36998.
12. *Vreman H.J., Stevenson D.K.* Carbon monoxide and carboxyhemoglobin // *Adv. Pediatrics.* — 1995. — Vol. 42. — P. 303–334.
13. Endogenous carbon monoxide production: a rare and detrimental complication of extra-corporeal membrane oxygenation / *B. Meyns, G. Hermans, A. Wilmer, D. Knockaert* // *ASAIO J.* — 2008. — Vol. 54 (6). — P. 633–635.

## О БИОХИМИЧЕСКОМ МЕХАНИЗМЕ ОБРАЗОВАНИЯ И НАРУШЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА МОНООКСИДА УГЛЕРОДА ПРИ ЛУЧЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ

*А. В. Видмаченко, М. В. Коржов, В. И. Коржов*

*ГУ “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины”, г. Киев*

Рассмотрены основные данные о механизме образования в организме монооксида углерода при катаболизме гемсодержащих соединений. Приведены краткие сведения о возможности образования монооксида углерода негемовой природы за счёт фотоокисления органических соединений, бактерий и биотрансформации ксенобиотиков. Показана его роль в патогенезе ряда заболеваний, в том числе и при действии на организм ионизирующих излучений. С учётом того, что монооксид углерода является нейротрансмиттером, принимающим участие в регуляции нервной, бронхолегочной, сердечно-сосудистой и других систем, высказывается мнение о необходимости синтеза соединений, способных обеспечивать оптимальный его уровень в органах и тканях.

**Ключевые слова:** монооксид углерода, гемоксигеназа, гуанилатциклаза, ионизирующее излучение.

**ABOUT THE BIOCHEMICAL MECHANISM  
OF FORMATION AND METABOLISM OF CARBON MONOXIDE  
IN RADIATION EXPOSURE AND BLOOD DIEASES**

*A. V. Vidmachenko, M. V. Korzhov, V. I. Korzhov*

*ST "F. G. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv*

The basic data on the mechanism of formation in an organism of carbon monoxide were considered at catabolism gem-containing connections. Short data of the possible formation of carbon monoxide nonheme nature for the account of photooxidation of organic connections, bacteria and biotransformation xenobiotics are resulted was shown. Its role in pathogeny of some diseases, including at action on an organism of an ionizing radiation was shown. With the account of that monoxide carbon is a neurotransmitter, taking part in regulation nervous, bronchopulmonary, cardiovascular and other systems, the opinion on necessity of synthesis of the connections, capable to provide its optimum level in bodies and fabrics is expressed.

**Key words:** *carbon monoxide, heme-oxygenase, gyanilate cyclase, ionizing radiation.*

УДК 612.014:612.014.42+612.014.48:612.014:577.352:616-071-093

## ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВИХ МЕХАНІЗМІВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ТА НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО НЕІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАНЬ

Г. Й. Лавренчук

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

---

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, низькоінтенсивне нетеплове електромагнітне випромінювання міліметрового діапазону, культура клітин, виживання, апоптоз, заряд клітинної поверхні, мітохондріальні ферменти енергообміну.

---

Важливою проблемою сучасної радіобіології є дослідження біологічної ефективності поєднаної дії іонізуючої та неіонізуючої радіації як активних чинників техногенного навантаження навколишнього середовища. Іонізуюча радіація (ІР) широко використовується у господарській діяльності, медицині, військовій справі тощо; її неконтрольована дія проявляється у результаті ядерних аварій, однією з яких була аварія на Чорнобильській АЕС. За таких умов окремі особи та різні категорії населення і професіоналів можуть отримати наднормові дози опромінення.

Електромагнітне випромінювання (ЕМВ) у тій чи іншій мірі супроводжує живі істоти протягом усього життя. Виступаючи стрес-фактором, воно впливає на весь організм. Вплив ЕМВ радіодіапазону на різні функції живого організму досліджується вже не одне десятиліття, зокрема, теплові ефекти ЕМВ вивчені досить добре [1–7]. Проте, крім них, існують ще й нетеплові ефекти, які спостерігаються у полях при малих енергіях поглинутого випромінювання. Особливий інтерес має вивчення фізіологічної дії низькоінтенсивного випромінювання надвисокої частоти (НВЧ), у зв'язку з тим, що цей діапазон відсутній у спектрі природних ЕМВ. Не менш важливим є той факт, що низькоінтенсивне ЕМВ НВЧ широко використовується у медичній практиці для діагностики, профілактики і лікування різноманітних захворювань [8–11]. Експериментальні дослідження свідчать про те, що наслідки впливу ЕМВ НВЧ-діапазону проявляються на субклітинному та клітинному рівнях. Виявлені різні варіанти змін ядерного апарату клітин [12], компонентів системи біосинтезу білка у клітині [13] та можливість впливу цього

випромінювання на енергетичне забезпечення метаболічних процесів шляхом модуляції функціональної активності мітохондрій [14]. В експериментальних дослідженнях та клінічних спостереженнях встановлено позитивний, нормалізуючий вплив електромагнітних міліметрових хвиль на структурно-функціональний стан мембран та окислювальні процеси у клітинах [15, 16], активність імунокомпетентних клітин [17, 18], показники системи зсідання крові при серцево-судинних захворюваннях [19]. Доведена ефективність використання ЕМВ міліметрового діапазону (ММД) при лікуванні гастродуоденальних виразок [20], церебрального атеросклерозу [21] тощо. Слід зауважити, що, як правило, ефективність впливу ЕМВ НВЧ на живі організми проявляється при порушенні нормального функціонування [22].

Важливою проблемою радіобіології є пошук методів та способів, які б підвищували відновні процеси у біооб'єктів при променевої патології. У поодиноких роботах виявлений протекторний ефект (підвищення радіостійкості організмів) в умовах поєднаної дії ЕМВ та іонізуючої радіації [23, 24]. Проте питання щодо впливу ЕМВ з параметрами, близькими до природних (щільність потоку потужності менше  $10 \text{ мВт/см}^2$ ), на радіочутливість біооб'єктів та можливі механізми реалізації ефектів комбінованої дії іонізуючого та неіонізуючого випромінювань висвітлені недостатньо.

**Мета дослідження:** дослідити біологічні ефекти окремої та поєднаної дії іонізуючої радіації та електромагнітних випромінювань міліметрового діапазону на культуру клітин лінії  $L_{929}$  і з'ясувати їх механізми.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження виконані на асинхронній перешеплюваній культурі клітин лінії  $L_{929}$  (фібробласти мишей С3Н трансформовані метилхолантrenom). Зазначена культура клітин вважається мінімально трансформованою, невибагливою та стабільною у рості, що дозволяє вважати її адекватним об'єктом радіобіологічних досліджень. В експеримент брали клітини у стадії логарифмічного росту, клітинний цикл був у середньому 24 год. Культивування клітин здійснювали у поживному середовищі такого складу: середовище RPMI-1640 (90%), ембріональна теляча сироватка (10%) та антибіотики згідно зі стандартними методами роботи з клітинними штамами [25].

Опромінювання культури клітин ІР здійснювали на установці "Рокус 3М" (Росія), (джерело —  $^{60}\text{Co}$ , потужність експозиційної дози  $4,310^{-4} \text{ Кл/(кг}\cdot\text{с)}$ , дози опромінення 0,1; 0,5; 1,0; 5,0 та 10,0 Гр) через 24 години після експлантації.

Опромінювання культури клітин електромагнітними хвилями ММД здійснювали при відсутності поживного середовища генератором “Porog” (генерує поодинокі імпульси з щільністю потоку потужності  $0,1-3,0$  мВт/см<sup>2</sup> у частотному діапазоні 55–68 ГГц) з експозицією 5, 10 та 20 хв. В умовах поєднаного впливу клітини опромінювали ЕМВ ММД після дії ІР з експозицією 5 хв із 30-хвилинним часовим проміжком між опроміненням ЕМВ ММД та ІР.

Клітинну відповідь на окрему та поєднану дію ІР та ЕМВ ММД оцінювали у різні терміни культивування клітин за загальноприйнятими показниками життєздатності (проліферативна, мітотична активність та кількість гігантських багатоядерних клітин). Для дослідження структурних змін поверхні опромінених клітин застосовували прямий метод виявлення експресії рецепторів лектинів різної вуглеводної специфічності: конканаваліну А (ConA), арахісу (PNA), золотого дощу (LAL), виноградного слимака (HPL) та зав'язі пшениці (WGA) [26]. Електрокінетичні властивості клітин оцінювали методом розподілу їх у двофазній водно-полімерній системі декстран-поліетиленгліколь [27]. Гістохімічне визначення активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (КФ 2.3.2.2) здійснювали за методом Albert. Метаболічну активність мітохондрій клітин у культурі оцінювали за цитохімічним показником активності мітохондріальних ферментів — сукцинатдегідрогенази (КФ 1.3.99.1) та  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази (КФ 1.3.99.5) за методом Р.П. Нарцисова [28]. Одночасно з вищезазначеними показниками в інтактних та дослідних культурах клітин визначали рівень апоптозу на протоковому цитофлуориметрі FACStar Plus фірми “Becton Dickinson” (США).

Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами з використанням t-критерію Стьюдента та за допомогою пакетів прикладних програм Microsoft Excel та Biostat.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

**Проліферативна, мітотична активність та апоптоз у культурі клітин лінії L<sub>929</sub> в умовах поєднаного впливу іонізуючої радіації та низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону.**

Аналіз результатів експериментальних досліджень, проведених раніше [29], в яких були отримані залежності “доза–ефект” показників кінетики росту в культурі опромінених клітин лінії L<sub>929</sub> на початку стаціонарної фази розвитку (рис. 1), показав різну біологічну ефективність малих (0,1 та 0,5 Гр) і сублетальних (5,0 та 10,0 Гр) доз іонізуючої радіації. Вживання клітин у моношарових культурах за дії

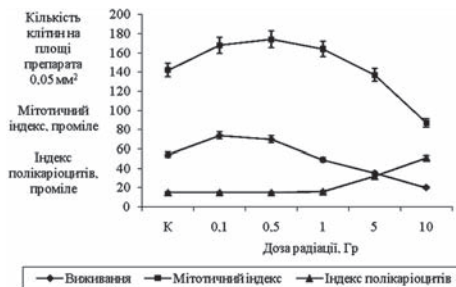
радіації в малих дозах зростає на 30–37%, а в умовах впливу сублетальних доз випромінювання виживання клітин зменшується на 35–63%. Привертає увагу істотне збільшення (у 3,5 разу) кількості гігантських багатоядерних клітин у культурах клітин, опромієних у дозах 5,0 та 10,0 Гр, та невисокий рівень їх при дії радіації в малих дозах 0,1 та 0,5 Гр.

Дослідження клітинних ефектів при поєднаній дії іонізуючого та низькоінтенсивного ЕМВ ММД виявило достовірне підвищення життєздатності клітин лінії L<sub>929</sub> у порівнянні з окремою дією радіації.

Модифікуючий вплив ЕМВ ММД на опромінені ІР в малих дозах (0,1 та 0,5 Гр) клітини лінії L<sub>929</sub> проявляється у ще більшій стимуляції проліферативних процесів у культурі клітин (рис. 2 та 3).

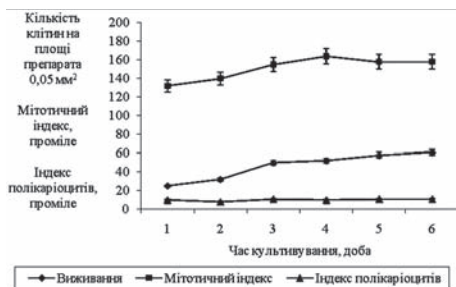
Наразі не відмічено затримки росту на 1-шу добу культивування. На 2-гу та 3-ю добу після опромінення щільність клітинної популяції у 1,5 разу була більшою, ніж при окремій дії радіації та у два рази — у порівнянні з інтактним контролем.

При подальшому культивуванні ця різниця нівелювалась за рахунок контактного інгібування мітозів та конфлюентного стану культури клітин. Кількість гігантських багатоядерних клітин була у межах інтактного контролю.



**Рис. 1.** Дозова залежність показників життєздатності перещеплених клітин лінії L<sub>929</sub> на 4-ту добу після опромінення γ-квантами <sup>137</sup>Cs.

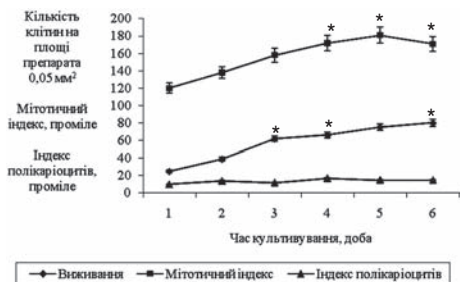
*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з контролем, p < 0,05.



**Рис. 2.** Кінетика показників життєздатності (проліферативна, мітогічна активність та кількість гігантських багатоядерних клітин) у культурі клітин лінії L<sub>929</sub>, опромінені ІР у дозі 0,1 Гр та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації, p < 0,05.

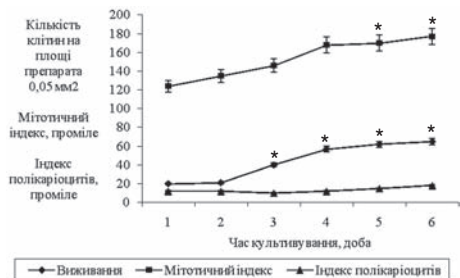




**Рис. 3.** Кінетика показників життєздатності (проліферативна, мітотична активність та кількість гігантських багатоядерних клітин) у культурі клітин лінії  $L_{929}$ , опромінених ІР у дозі 0,5 Гр та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

ефективність ЕМВ ММД була виявлена у культурах клітин лінії  $L_{929}$  за дії ІР в сублетальних дозах 5,0 та 10,0 Гр. Вже на 3-ю та 4-ту доби у культурах, опромінених у дозі 5,0 Гр, кількість клітин збільшувалась у 1,5 разу (рис. 5).



**Рис. 4.** Кінетика показників життєздатності (проліферативна, мітотична активність та кількість гігантських багатоядерних клітин) у культурі клітин лінії  $L_{929}$ , опромінених ІР у дозі 1,0 Гр та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

Слід звернути увагу на стимуляцію проліферативної та мітотичної активності у культурі клітин лінії  $L_{929}$ , в умовах поєднаного впливу ІР у дозі 1,0 Гр та ЕМВ ММД (рис. 4). На 3-ю добу культивування кількість клітин у культурі була більшою у 1,5 разу, ніж за окремої дії радіації у тій же дозі. Водночас на препаратах дослідних культур не спостерігалось патологічних мітозів та триядерних клітин. У популяції значно більше зустрічалося веретеневидних клітин. Подібного ефекту не відмічено за умов окремої дії ІР.

Найбільша модифікуюча ефективність ЕМВ ММД була виявлена у культурах клітин лінії  $L_{929}$  за дії ІР в сублетальних дозах 5,0 та 10,0 Гр. Вже на 3-ю та 4-ту доби у культурах, опромінених у дозі 5,0 Гр, кількість клітин збільшувалась у 1,5 разу (рис. 5). Наразі зменшувалась гетерогенність популяції клітин за рахунок зменшення кількості гігантських полікаріоцитів.

Найбільший нормалізуючий ефект електромагнітних міліметрових хвиль спостерігався у випадку опромінення культури клітин ІР у дозі 10,0 Гр (рис. 6): у два рази збільшились щільність клітинної популяції і мітотичний індекс, та, що дуже важливо, суттєво змінювалась гетерогенність культури клітин за рахунок появи веретеневидних та полігональних одноядерних клітин, а також

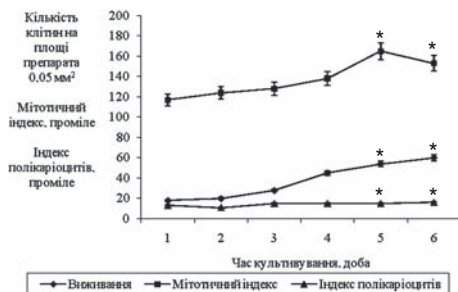
зменшення (більш, ніж у два рази) кількості багатоядерних полікаріоцитів ( $p < 0,05$ ).

За дозовими залежностями виживання клітин ( $LD_{50}$ ) в умовах поєднаної дії ІР та ЕМВ ММД (рис. 7) був розрахований фактор зміни дози, який становив 1,7.

За даними літератури [30, 31], нормалізуючий вплив ЕМВ ММД проявляється найбільше в умовах вираженої патології. Згідно з результатами експериментальних досліджень виживання клітин (здатність окремих клітин утворювати клони, які містять не менше 50 клітин) в умовах окремої дії ІР та поєднаного впливу радіації і електромагнітних міліметрових хвиль виявилось, що у випадку поєднаної дії виживання клітин збільшується у 1,4 разу за дози 5,0 Гр та майже у два рази при застосуванні дози 10,0 Гр.

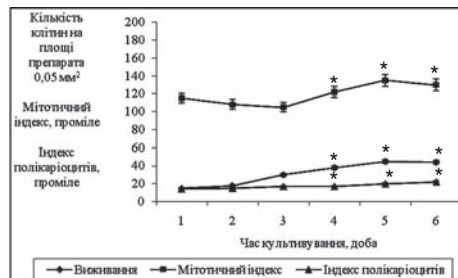
У попередніх дослідженнях встановлено [29], що іонізуюча радіація в сублетальних дозах (5,0 та 10,0 Гр) удвічі збільшує кількість апоптичних клітин вже в перші години після опромінення ( $p < 0,05$ ). Такий рівень апоптозу зберігався упродовж всього часу культивування.

В умовах поєднаного впливу іонізуючої радіації та електромагнітних міліметрових хвиль аналогічна картина спостерігалась упродовж від однієї години до трьох діб (фаза логарифмічного росту культури клітин) (рис. 8).



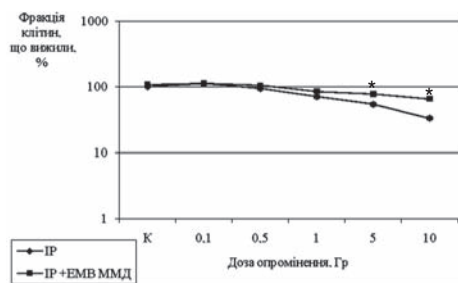
**Рис. 5.** Кінетика показників життєздатності (проліферативна, мітотична активність та кількість гігантських багатоядерних клітин) у культурі клітин лінії  $L_{929}$ , опромінені дозу 5,0 Гр та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .



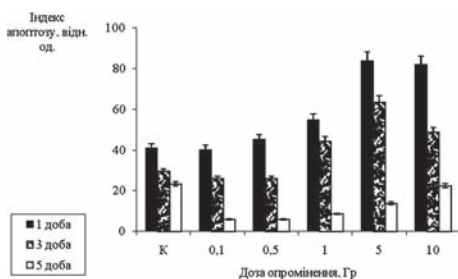
**Рис. 6.** Кінетика показників життєздатності (проліферативна, мітотична активність та кількість гігантських багатоядерних клітин) у культурі клітин лінії  $L_{929}$  опромінованих ІР у дозі 10,0 Гр та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації та з інтактним контролем,  $p < 0,05$ .



**Рис. 7.** Дозова залежність виживання клітин лінії L<sub>929</sub> (клоногенна здатність) при поєднаній дії ІР та ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірно порівняно з окремою дією радіації та з інтактним контролем,  $p < 0,05$ .



**Рис. 8.** Дозова залежність кількості апоптичних клітин у культурі L<sub>929</sub> через одну годину, на 3-ю та 5-ту доби після опромінення ІР та низькоінтенсивним ЕМВ ММД.

*Примітка.* \* — відмінності достовірно порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

виявило значно менші порушення у дихальному ланцюгу опромінених клітин. Кількість високоактивних клітин, які містять понад 20 зерен формазану, достовірно не відрізняється від значень в контролі без дії ЕМВ для усіх досліджуваних доз радіації. При поєднаній дії ІР в малих дозах (0,1 та 0,5 Гр) та електромагнітних міліметрових хвиль зменшується

У подальшому, на 5-ту добу культивування (стаціонарна фаза росту культури), рівень апоптозу зазнає найбільших змін: зменшується у 4,5 разу після дії ІР у діапазоні доз 0,1–1,0 Гр ( $p < 0,05$ ) та в три рази після опромінення у дозі 10,0 Гр ( $p < 0,05$ ).

Таке істотне зменшення рівня апоптозу у культурі клітин лінії L<sub>929</sub> при поєднаній дії іонізуючого та неіонізуючого випромінювання за умови одночасного значного зменшення кількості гігантських багатоядерних клітин може свідчити про підвищення виживання клітин та активізацію їх проліферативної і мітотичної здатності.

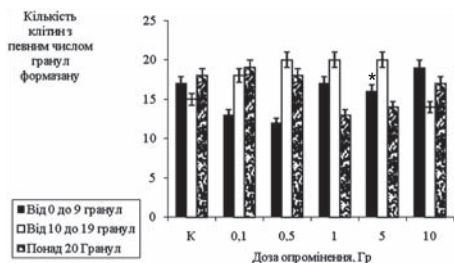
**Вплив електромагнітних хвиль міліметрового діапазону на радіогенні зміни активності мітохондріальних ферментів енергообміну у культурі клітин.** Дослідження активності одного з ключових ферментів циклу трикарбонових кислот, маркера мітохондрій — сукцинатдегідрогенази — в умовах поєданого впливу іонізуючої радіації та низькоінтенсивного ЕМВ ММД (рис. 9)

ся частка низькоактивних клітин. В умовах впливу радіації в сублетальних дозах достовірно збільшується ( $p < 0,05$ ) кількість високоактивних клітин у порівнянні з окремою дією ІР у ці терміни.

Згідно з літературними даними [30], застосування ЕМВ НВЧ-діапазону для лікування виразок шлунку призводить (за цитохімічними показниками) до суттєвого збільшення активності дегідрогеназ, в тому числі і сукцинатдегідрогенази, у всіх клітинних елементах слизового шару шлунку, що, на думку авторів, свідчить та пояснює активацію процесів регенерації в ділянці виразки.

За даними середнього цитохімічного коефіцієнта активності сукцинатдегідрогенази (рис. 10) у клітинах лінії  $L_{929}$  в умовах поєднаної дії ІР та ЕМВ виражений ефект відновлення активності фермента спостерігався вже за дії іонізуючої радіації в дозі 1,0 Гр, переважно за рахунок клітин з середньою активністю фермента. При дії сублетальних доз радіації (5,0 та 10,0 Гр) підвищення активності сукцинатдегідрогенази відбувається за рахунок клітин з високим та середнім вмістом формазану.

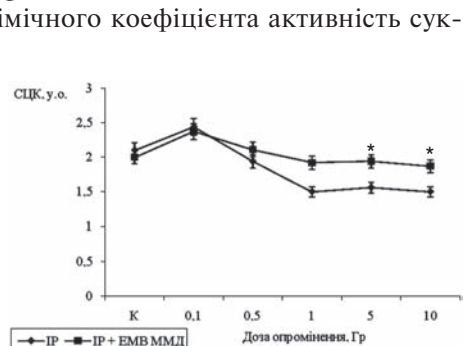
При аналізі цитохімічних показників активності  $\alpha$ -глицерофосфатдегідрогенази у клітинах лінії  $L_{929}$  було виявлене (рис. 11) достовірне ( $p < 0,05$ )



**Рис. 9.** Активність сукцинатдегідрогенази у клітинах лінії  $L_{929}$  при поєднаній дії ІР у різних дозах і низькоінтенсивного ЕМВ ММД на 4-ту добу культивування.

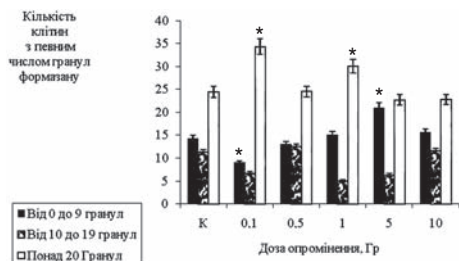
*Примітка.* \* — відмінності достовірні у порівнянні з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

свідчить та пояснює активацію процесів регенерації в ділянці виразки.



**Рис. 10.** Середня активність сукцинатдегідрогенази у розрахунку на клітину в умовах поєднаної дії іонізуючої радіації в різних дозах і низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на 4-ту добу культивування.

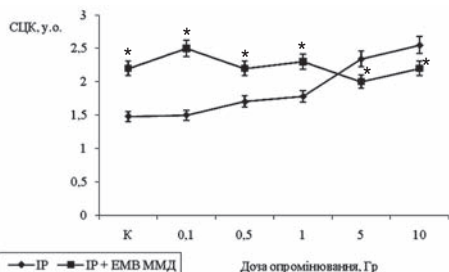
*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .



**Рис. 11.** Активність  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази у клітинах лінії  $L_{929}$  при поєднаній дії різних доз ІР та ЕМВ ММД на 4-ту добу культивування.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

Визначення ензиматичної активності  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази (рис. 12) за показником середнього цитохімічного коефіцієнта показало активізацію гліколізу у клітинах лінії  $L_{929}$  в умовах як окремого впливу низькоінтенсивного ЕМВ ММД, так і при поєднаній дії ІР та ЕМВ ММД. Тобто, при поєднаній дії високих доз радіації та електромагнітних



**Рис. 12.** Середня активність  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази у розрахунку на клітину в умовах поєднаній дії ІР в різних дозах і низькоінтенсивного ЕМВ ММД на 4-ту добу культивування.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з окремою дією радіації,  $p < 0,05$ .

підвищення активності гліцерофосфатного “шунта” як при окремій дії ЕМВ ММД, так і в умовах поєданого впливу ІР у діапазоні малих доз 0,1–1,0 Гр і електромагнітних міліметрових хвиль (у порівнянні з інтактним контролем).

Водночас, у клітинах, опромінених ІР в сублетальних дозах 5,0 і 10,0 Гр та ЕМВ ММД, спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшення активності  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази, у порівнянні з окремою дією радіації у цих дозах.

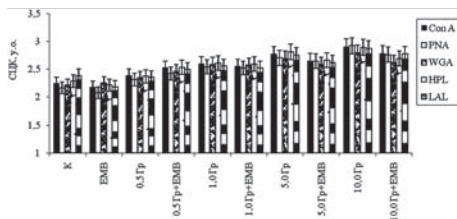
Визначення ензиматичної активності  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази (рис. 12) за показником середнього цитохімічного коефіцієнта показало активізацію гліколізу у клітинах лінії  $L_{929}$  в умовах як окремого впливу низькоінтенсивного ЕМВ ММД, так і при поєднаній дії ІР та ЕМВ ММД. Тобто, при поєднаній дії високих доз радіації та електромагнітних міліметрових хвиль активність фермента зменшується, проте залишається на досить високому рівні, у порівнянні з інтактним контролем. Це вказує на те, що електромагнітне міліметрове випромінювання активно підключає гліцерофосфатний шлях переносу електронів для збільшення енергоутворення у клітинах та справляє нормалізуючий вплив на окисно-відновні процеси, які відбуваються у мітохондріях клітин, опромінених ІР.

**Експресія рецепторів лектинів у клітинах, опромінених радіацією та електромагнітними**

**хвилями міліметрового діапазону.** Однією з властивостей клітинної поверхні є її рецепторні властивості та здатність мембран передавати ядру клітин зовнішні сигнали. Для вивчення структури і функції клітинних мембран використовують лектини. Лектини — це група хімічних реагентів на основі білків рослинного походження, які специфічно і оборотно зв'язують вуглеводні детермінанти глікокон'югатів [24]. Специфічність взаємодії визначається структурою активного центру лектину. Всі лектини мають декілька центрів зв'язування вуглеводів. У більшості випадків вони тетравалентні. Така особливість лектинів дає можливість використовувати їх як зонди для вивчення стану вуглеводної структури клітинної поверхні. Лектини дозволяють визначати не тільки хімічну природу доступних вуглеводних детермінант глікокон'югатів, але й їх розподіл по поверхні та динаміку у фізіологічних і патологічних умовах.

Цитохімічне визначення у клітинах L<sub>929</sub> експресії рецепторів лектинів різної вуглеводної специфічності (рис. 13) показало, що через одну годину після окремої дії ЕМВ рівень експресії мав тенденцію до зменшення, а за дії іонізуючої радіації він збільшувався для усіх досліджуваних доз випромінювання, причому, інтенсивність зв'язування пропорційна величині дози та індивідуальна для кожного лектина.

Слід зазначити, що за дії сублетальних доз (5,0 та 10,0 Гр) усі сайти зв'язування рецепторів із лектинами заповнені — спостерігався ефект насичення. Це вказує на істотні конформаційні перебудови поверхні клітин, які спричиняють оголення мембран та покращують зв'язування лектинів з їх вуглеводними компонентами. Результати наших експериментальних досліджень узгоджуються з аналогічними дослідженнями в серії робіт [25] з Con A, де було показано, що вплив рентгеновського випромінювання на фібробласти людини в дозах 0,9–9,0 Гр викликає посилення зв'язування Н<sup>3</sup>–Con A з клітинною поверхнею після п'ятихвилинної інкубації при 0°C у фосфатному буфері. Отримане підсилення зв'язування лектину має оборотний характер, а максималь-



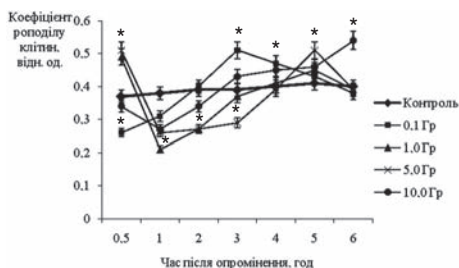
**Рис. 13.** Рівень експресії рецепторів лектинів різної вуглеводної специфічності у клітинах лінії L<sub>929</sub> через одну годину після опромінення ІР, ЕМВ ММД та в умовах їх поєднаної дії.

ний ефект (60%) спостерігається упродовж першої години після опромінення.

В умовах поєданого впливу іонізуючої радіації та електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону відмічалось зменшення рівня експресії мембранних рецепторів лектинів різної вуглеводної специфічності у порівнянні з окремою дією радіації (рис. 13), що свідчить про топографічні перебудови глікокаліксу, вказує на відновлення біосинтетичних процесів термінальних залишків, вуглеводів (сіалування, манозування тощо) і, можливо, їх маскування.

**Модифікуючий вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на радіогенні зміни поверхневого електричного заряду в клітинах.** При дослідженні зміни електрокінетичних властивостей клітинної поверхні методом розподілу клітин лінії L<sub>929</sub> у двофазних водно-полімерних “заряджених” системах декстран–поліетиленгліколь було встановлено, що впродовж шести годин після опромінення IP відбуваються дозозалежні фазні зміни заряду клітинної поверхні (рис. 14).

Вплив іонізуючого випромінювання в дозах 0,1; 1,0 та 5,0 Гр викликає зміни заряду вже через півгодини після опромінення, причому, заряд клітин, опромінених IP в малій дозі (0,1 Гр) достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшувався, у порівнянні з інтактним контролем, а за доз випромінювання 1,0 та 5,0 Гр — заряд збільшувався. При опроміненні в дозі 10,0 Гр зміни електричного поверхневого заряду клітин спостерігались тільки через одну годину після опромінення. На шосту годину спостереження



**Рис. 14.** Динаміка зміни заряду клітинної поверхні у клітинах лінії L<sub>929</sub> за умов впливу IP в різних дозах.

*Примітка.* \* — відмінності достовірно порівняно з інтактним контролем,  $p < 0,05$ .

коефіцієнт розподілу опромінених клітин, а отже і заряд їх поверхні (окрім дози 10,0 Гр), не відрізнявся від контрольних значень. У клітинах, опромінених в дозі 10,0 Гр, цей показник був достовірно вищим ( $p < 0,05$ ), ніж в інтактному контролі.

Подібні результати були отримані в дослідженнях [27], проведених на тимоцитах шурів, опромінених рентгеновськими променями в дозі 4,0 Гр. В них було показано зменшення коефіцієнта розподілу



клітин вже через одну годину після дії радіації, через дві години коефіцієнт розподілу збільшувався, потім спостерігалась друга хвиля його зменшення.

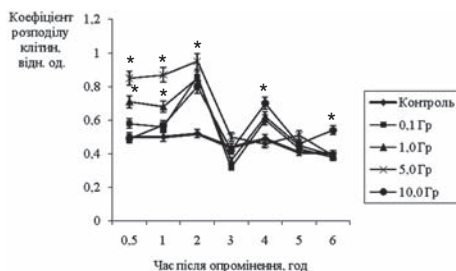
Такі фазні зміни поверхневого заряду можливі при:

- відкріпленні частини від'ємно заряджених групувань глікокалікса від клітинної поверхні, або
- транслокації їх у глибину глікокалікса внаслідок його конформаційної перебудови.

На нашу думку, процеси першого типу відбуваються переважно при опроміненні клітин у сублетальних та летальних дозах радіації, а малі та середні дози спричиняють перебудови, пов'язані із транслокацією групувань у глибину глікокаліксу. Слід відмітити, що такі фазні зміни заряду клітинної поверхні у ранній пострадіаційний період впливатимуть на інші процеси у клітинах, які залежать від структурно-функціональних властивостей мембран: експресія рецепторів мембран, ензиматичні, метаболічні, репараційні процеси та апоптоз [32–36].

Дія на культуру клітин окремо ЕМВ ММД призводила до незначного підвищення поверхневого електричного заряду клітин, який практично не змінювався упродовж шести годин спостереження. Вплив на клітини, опромінені ІР, електромагнітним міліметровим випромінюванням істотно впливав на динаміку зміни їх поверхневого заряду (рис. 15).

Через півгодини після дії ЕМВ поверхневий заряд клітин, опромінених іонізуючою радіацією в дозах 0,1; 1,0 та 5,0 Гр, достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшувався. Найвищий його рівень відмічено у клітинах, опромінених в дозі 5,0 Гр. Зміну поверхневого заряду клітин, опромінених у дозі 10,0 Гр, реєстрували через три години (як і при окремій дії ІР). На п'яту годину спостереження рівень поверхневого заряду зменшувався до показників контролю, а на шосту годину знову зростав (окрім дози 5,0 Гр). Так гіперполяризація поверхні клітин може свідчити про



**Рис. 15.** Динаміка зміни заряду клітинної поверхні у клітинах лінії L<sub>929</sub> при поєднаній дії радіації та електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону.

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з інтактним контролем,  $p < 0,05$ .



перехід мембран клітин на інший енергетичний рівень, інший метастабільний стан. У подальшому ця надлишкова енергія, на нашу думку, може використовуватись клітиною у процесах перекисного окиснення ліпідів, активації ферментативних комплексів та процесів переносу іонів і, зрештою, бути сигналом запуску процесів репарації радіогенних ушкоджень та відновлення проліферативної активності клітин.

Таким чином, аналіз результатів власних експериментальних досліджень поєднаної дії ІР та ЕМВ ММД показав, що виражений модифікуючий ефект спостерігався в умовах впливу радіації в сублетальних дозах — 5,0 та 10,0 Гр: суттєво збільшувалися виживання клітин в культурі (як поодиноких, так і за умов утворення моношару), їх проліферативна та мітотична активність, відновлювались морфологічні ознаки культури клітин (зменшувалась кількість полікаріоцитів), істотно зменшувався рівень апоптозу. За дозовими залежностями виживання клітин ( $LD_{50}$ ) в умовах поєднаної дії ІР та ЕМВ ММД був розрахований фактор зміни дози, який становив 1,7.

Водночас, у діапазоні доз 0,1 та 1,0 Гр теж відбувались помітні зміни: активувались проліферативні процеси (навіть за дози 1,0 Гр, чого не спостерігали при окремій дії радіації), зменшувався рівень апоптозу в опромінених культурах. Проте ці показники аналізувались упродовж 1–6 діб після опромінення. Дослідження ранніх (1–6 год після опромінення) ефектів за умов поєднаного впливу радіації та ЕМВ на клітини виявило їх відмінність від ефектів окремої дії ІР та електромагнітних міліметрових хвиль.

Гіперполяризація поверхневих мембран клітин, опромінених ІР та електромагнітними міліметровими хвилями, яка спостерігалась упродовж трьох годин, може свідчити про структурні перебудови надмембранного шару клітин — глікокаліксу (найімовірніше потовщується гідратна оболонка клітин). Це призводить до екранування вуглеводних детермінант рецепторів лектинів або переміщення їх углиб глікокаліксу та до зменшення експресії рецепторів. Зміна рецепторних властивостей клітинної поверхні може опосередковано вказувати на зміну (активацію) транспорту іонів, зокрема  $Ca^{2+}$ . Така зміна структурно-функціональних властивостей мембран опромінених клітин (рецепторів, іонних каналів та ферментних систем мембран) може бути одним з пускових механізмів систем репарації радіогенних ушкоджень, призводити до підвищення виживання клітин, активації мітохондріальних систем енергообміну (збільшення вироблення макроергів) та, зрештою, до нормалізації проліферативних процесів у клітинах.

### Висновки.

1. Поєднана дія іонізуючої радіації в дозах 0,1 і 0,5 Гр та низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону призводить до достовірно збільшеного ефекту стимуляції проліферативної та мітогічної активності клітин у порівнянні зі стимулюючим ефектом іонізуючої радіації в зазначених дозах. Подібний ефект стимуляції цих процесів також спостерігався і за умов поєданого впливу радіації в дозі 1,0 Гр та електромагнітних хвиль ( $p < 0,05$ ), чого не відмічалось за окремої дії радіації у дозі 1,0 Гр.

2. Найбільший модифікуючий вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону проявляється за умов опромінення клітин у сублетальних дозах (5,0 та 10,0 Гр). Збільшення поверхневого заряду клітинної поверхні через 0,5–3,0 год після поєданого впливу радіації та електромагнітних хвиль може бути одним із механізмів нормалізації біологічних ефектів у клітинах за рахунок підвищення активності ферментів системи детоксикації, енергетичного обміну, що підвищує репараційні процеси, внаслідок чого зростає виживання та проліферативна активність ( $p < 0,001$ ), водночас зменшується ( $p < 0,05$ ) рівень апоптозу і поліморфізм клітин у культурі.

3. Запропонована гіпотеза механізму модифікуючої дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону, яка ґрунтується на уявленнях про механізм впливу окремо іонізуючої радіації та електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на біологічні об'єкти.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Григорьев Ю.Г. Role of Modulation in a Biological Action of Electromagnetic Radiation // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1996. — Т. 36, вып. 5. — С. 659–670.
2. Григорьев Ю.Г. Human Being in Electromagnetic Field: Present Situation, Expecting Bioeffects and Evolution of Danger // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1997. — Т. 33, вып. 4. — С. 690–702.
3. Ганев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных, обзор, часть III, Биологические эффекты непрерывного ЭМИ КВЧ // Вестн. новых медицинских технологий. — 2000. — Т. VII, № 1. — С. 20–25.
4. Влияние низкоинтенсивного крайневысокочастотного электромагнитного излучения на структуру хроматина лимфоидных клеток *in vivo* и *in vitro* / А.Б. Ганев, К.В. Лушников, Ю.В. Шумилина и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2003. — Т. 43, № 1. — С. 87–92.
5. Изменение цитохимических показателей лимфоцитов при действии ЭМП / Л.П. Барсукова, Е.С. Котляревская, Г.Я. Марьяновская и др. // Механизм действия магнитных и электромагнитных полей на биологические системы различных уровней организации: Тез. докл. первой Всесоюз. конф. с междунар. участ., 22–23 ноября 1989 г. / МЗ СССР. — Ростов-на-Дону, 1989. — С. 12–14.

6. *Бигдай Е.Ф., Самойлов В.О.* Исследование влияния радиоволн на клеточное дыхание и кальциевый обмен миокардиоцитов // *Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового электромагнитного излучения в медицине: Тез. докл. I Всес. симп., Киев, 10–13 мая 1989 г.* — К., 1989. — С. 116–117.
7. Механизмы биофизического действия микроволн / *Э.Ш. Исмаилов, Д.Г. Хачиров, Г.Э. Исмаилова, Ю.Б. Кудряшов* // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 1998. — Т. 38, № 6. — С.
8. *Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.* Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2001. — № 3 (23). — С. 5–18.
9. *Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.* Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор) // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2005. — № 2 (38). — С. 23–39.
10. *Бецкий О.В., Лебедева Н.И.* Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в биологии и медицине // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2007. — № 1 (45). — С. 32–59.
11. *Ганеев А.Б., Чемерис Н.К.* Механизмы иммуномодулирующего и противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2006. — № 4 (44). — С. 3–23.
12. *Конопля Е.Ф., Николаевич Л.Н., Шалатонин В.И.* Воздействие электромагнитных излучений миллиметрового диапазона на геном соматических клеток // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2004. — Т. 44, № 4. — С. 432–437.
13. *Чуян Е.Н., Махонина М.М.* Синтетическая активность лимфоцитов крови: влияние излучения миллиметрового диапазона // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2005. — № 1 (37). — С. 32–37.
14. Ферментная активность некоторых тканей и сыворотки крови животных и человека при воздействии микроволн и гипотеза о возможной роли свободнорадикальных процессов в нелинейных эффектах и модификации эмоционального поведения животных / *И.Г. Акоев, М.С. Пашовкина, Л.П. Долгачёва* и др. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2002. — Т. 42, № 3. — С. 322–330.
15. Влияние миллиметровых волн на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов сыворотки крови / *А.С. Корягин, А.А. Ястребова, В.Н. Крылов* и др. // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 2000. — № 2 (18). — С. 8–11.
16. *Мартынюк В.С., Темурьянц И.А.* Роль перекисного окисления липидов и тиолдисульфидного обмена в механизмах антистрессорного действия электромагнитного излучения крайне высокой частоты // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 1995. — № 5. — С. 166 с.
17. *Лебедева Н.Н., Котровская И.Т.* Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* — 1999. — № 3 (15). — С. 3–12.
18. Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на иммунную систему и системная регуляция гомеостаза / *К.В. Лушников, А.Б. Ганеев, Н.К. Чемерис* // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2002. — Т. 42, № 5. — С. 533–545.
19. *Овощникова Л.В., Корягин А.С., Елисеева А.А.* Влияние КВЧ-излучения на систему крови и перекисное окисление липидов при экспериментальной лучевой болезни // *Вестн. Нижегородского гос. ун-та им. Н.И. Лобачевского. Серия Биология. Выход 2 (4).* — 2001. — С. 31–36.

20. Динамика патоморфологических и гистохимических изменений язвы и слизистой двенадцатиперстной кишки и желудка при лечении язвенной болезни электромагнитным излучением КВЧ-диапазона / *В.А. Куценок, Н.А. Колесова, В.В. Куценок* и др. // Электромагнітні випромінювання в біології та практичне використання їх позитивних ефектів : матер. першої наук.-практ. конф, 14–15 травня 1996 р., Біла Церква / Білоцерківський держуніверситет. — Біла Церква, 1996. — С. 75.
21. *Родитат И.В.* Физиологические аспекты реценции миллиметровых радиоволн биологическими объектами. — М.: ИРЭ АН СССР, 1985.
22. *Рыжкова Л.В., Старик А.М., Волгарев А.П.* Защитный эффект низкоинтенсивного миллиметрового облучения при летальной гриппозной инфекции // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине : сб. докл. междунар. симп., 3–6 окт. 1999 г., Москва. — М.: ИЭР АН СССР, 1991. — Ч. 2. — С. 373–377.
23. *Резункова О.П.* Динамика радиопоражения животных в ходе реакций на однократное применение КВЧ-воздействия до и после общего облучения ионизирующей радиацией // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2005. — № 4 (40). — С. 21–32.
24. *Белишева Н.К., Резункова О.П.* Раздельное и комбинированное воздействия излучений миллиметрового и рентгеновского диапазонов на клетки человека, растущие в культуре // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2004. — № 1 (33). — С. 18–24.
25. Животная клетка в культуре (Методы и применение в биотехнологии) / под. общ. ред. проф. Дьяконова Л.П. — М.: Спутник+, 2009. — 656 с.
26. *Луцук А.Д., Детьок Е.С., Луцук М.Д.* Лектины в гистохимии. — Львов, 1989. — 278 с.
27. *Сунгуров А.Ю.* Радиобиология клеточной поверхности. (Итоги науки и техники. Радиационная биология). — М., 1988. — Т. 7. — 177 с.
28. *Нарциссов Р.П.* Прогностические возможности клинической цитохимии // Сов. педиатрия. — 1984. — № 2. — С. 267–294.
29. Модифікуючий вплив електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на клітини, опромінювані іонізуючою радіацією / *Г.Й. Лавренчук, Г.М. Чоботько, С.Р. Гурандо, М.М. Очеретяна* // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — 2007. — Вип. 13. — С. 228–238.
30. Применение мм-волн в клинической медицине (последние достижения) / *Ю.Л. Арзуманов, О.В. Бецкий, Н.Д. Девятков, Н.Н. Лебедева* // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: сб. докл. 11 Рос. симпоз. с междунар. участием. — М., 1997. — С. 9–12.
31. *Владимирская Е.Б.* Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия / Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 11. — С. 25–32.
32. *Пелевина И.И., Афанасьев Г.Г., Готлиб В.Я.* Клеточные факторы реакции опухолей на облучение и химиотерапевтические воздействия. — М.: Наука, 1978. — 298 с.
33. *Родитат И.В.* Канцерогенез, апоптоз, КВЧ-терапия (часть 1) // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2005. — № 2 (38). — С. 40–57.
34. Порущення функцій мітохондрій у розвитку патологічних процесів / *М.П. Судаків, С.Б. Нікіфоров, В.А. Десев* та ін. // Лаб. діагностика. — 2007. — № 4 (42). — С. 69–76.
35. Дослідження активності гамма-глутамілтранспептидази та глутатіон-S-трансферази в органах і крові шурів після рентгенівського опромінення в малих дозах : Тези доп. 6 Укр. біохім. з'їзд. — Ч. 3. — К.: Вид-во УСГА. — 1992. — С. 174–175.
36. *Узбекова Д.Г., Белкина З.В., Авакян А.Х.* Биологическая роль глутатиона в обмене веществ организма и использование его в медицинской практике // Журн. эксп. и клин. мед. — 1984. — Т. 29, № 1. — С. 95–100.

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМОВ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Г. И. Лавренчук

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

В работе проведена комплексная оценка радиогенных изменений в клетках *in vitro*, облученных  $\gamma$ -квантами  $^{137}\text{Cs}$  в интервале доз (0,1–10,0 Гр) и выявлены особенности биологических эффектов в культуре клеток при воздействии излучения радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$ . Установлено, что модифицирующее влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на радиогенные эффекты в клетках регистрируется уже в ранний пострadiационный период на уровне клеточных мембран: гиперполяризация мембран вызывает в облученных клетках изменение активности поверхностных и митохондриальных ферментов (сукцинатдегидрогеназы и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы). При этом в облученных культурах клеток уменьшается апоптоз и возрастает их жизнеспособность. Результаты экспериментальных исследований и данные научной литературы позволили предложить возможный механизм нормализующего (протекторного) действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на клетки *in vitro*.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона, культура клеток, выживаемость, апоптоз, заряд мембран, митохондриальные ферменты энергообмена.

## THE RESEARCH OF POSSIBLE MECHANISMS OF COMBINED IONIZING AND LOW INTENSITY NON-IONIZING RADIATION INFLUENCE

G. Y. Lavrenchuk

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

In this report the comprehensive assesment of radiological changes in cells *in vitro* under the influence of  $^{137}\text{Cs}$   $\gamma$ -irradiation in wide dose range (0.1–10.0 Gy) was made, and the features of biological effects in cells in conditions of  $^{137}\text{Cs}$  exposure were discovered. It was found that modifying influence of millimeter range electromagnetic emanation on radiogenic changes in cells appears in early postradiation period in cell membranes level: cell membrane hyperpolarization causes activity changes of surface and mitochondrial enzymes (succinate dehydrogenase and  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase). Simultaneously, the level of apoptosis is decreases, and cell survival increases in irradiated cell cultures. Based on scientific literature data and experimental results the hypothesis of possible protective mechanism for millimeter range electromagnetic emanation in cells with radiation induced damages (using different doses of ionizing radiation) was suggested.

**Key words:** cell culture, ionizing radiation, low doses, millimeter range electromagnetic emanation, survival, apoptosis, cell surface charge, membrane charge, lectins, mitochondrial enzymes of energy exchange.

УДК: 612.419:612.014.482

## ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-МОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ У ТВАРИН, ОПРОМІНЕНИХ $^{90}\text{Sr}$ , ЗА ЙОГО ОДНОРАЗОВОГО ТА ТРИВАЛОГО НАДХОДЖЕННЯ

І. З. Борбуляк<sup>1</sup>, Н. К. Родіонова<sup>2</sup>, С. Магомедов<sup>3</sup>, Н. М. Білько<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет “Києво-Могилянська академія”, м. Київ

<sup>2</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології  
ім. Р. Є. Кавецького НАН України, м. Київ

<sup>3</sup>ДУ “Інститут травматології і ортопедії АМН України”, м. Київ

**Ключові слова:** гемопоез,  $^{90}\text{Sr}$ , клітини-попередники, культура клітин.

На сьогодні у докільці знаходиться значна кількість радіонуклідів, що характеризуються тривалим періодом напіврозпаду, здатністю накопичуватися в організмі людини та уражати найбільш радіочутливі тканини, зокрема, кровотворну систему [1]. До таких радіонуклідів належить стронцій-90, що володіє високою біологічною ефективною, періодом напіврозпаду близько 30 років, значною водорозчинністю, і, відповідно, рухливістю, а також тропністю до кісткової тканини, та загалом є найбільш тривало діючим джерелом внутрішнього опромінення людини [2, 3].

У зв'язку з цим метою даної роботи було дослідження дії радіоактивного  $^{90}\text{Sr}$  на кровотворну систему та гемопоетичне мікрооточення за різних режимів надходження цього радіонукліду до організму експериментальних тварин.

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було проведено дві серії експериментів на щурах-самцях лінії Вістар віком 3 місяці та масою 120–150 г. У першій серії експериментів тварини щоденно отримували з їжею  $^{90}\text{Sr}$  активністю 5 кБк на добу. У другій серії експериментів тваринам одноразово внутрішньоочередовно вводили розчин  $^{90}\text{SrCl}_2$  активністю 50 кБк на тварину в обсязі 0,5 мл. Загалом, поглинена доза у скелеті тварин в обох серіях експериментів була практично однаковою і до кінця експерименту досягала 1 Гр.

Досліджували кількісні та якісні показники периферичної крові та кісткового мозку, функціональну активність клітин-попередників кісткового мозку тварин, а також біохімічні показники метаболізму у

органічному матриксі сполучної тканини. Визначали загальний мітотичний індекс та мітотичні індекси гранулоцитарного і еритроїдного рядів кровотворення.

Для оцінки кровотворної системи тварин в цілому при внутрішньому опроміненні  $^{90}\text{Sr}$  суттєвим було те, що дія інкорпорованого у скелеті радіонукліду відбувається хронічно, причому він розташовується у безпосередній близькості до кістково-мозкового каналу у ділянках найбільш інтенсивного росту кісток.

З метою дослідження функціональної активності кровотворних клітин-попередників кісткового мозку використовували метод культивування *in vivo*. З цією метою гемопоетичні клітини виділяли зі стегових кісток тварин дослідної та контрольної груп із дотриманням умов стерильності. Культуральну суспензію готували із використанням середовища RPMI-1640 з 10% фетальної телячої сироватки, L-глутаміном і антибіотиками, та змішували у співвідношенні 1:1 із напіврідким агаром Difco; отриману суспензію вводили по 0,2 мл у гелеві дифузійні камери, що володіють прозорістю та високою проникною здатністю для живильних речовин [4]. Камери вносили у черевну порожнину наркотизованих тіопенталом натрію мишей лінії СВА.

Оскільки кровотворне мікрооточення, що складається з ряду клітин та позаклітинного матриксу, теж піддавалося дії іонізуючого випромінювання, було поставлено за мету дослідити зміни в органічній основі сполучної тканини, а саме, біохімічні показники метаболізму колагену. З цією метою визначали активність колагенази, фракції гідроксипроліну та вміст глікозаміногліканів у сироватці крові. Активність колагенази визначали за методом S. Lindy, J. Halme. Вміст глікозаміногліканів у сироватці крові визначали за методом С. Кляцкіна, Р. Лифшиц. Фракції гідроксипроліну визначали за Н. Stegemann [5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** На основі аналізу препаратів периферичної крові та кісткового мозку було виявлено типові гематологічні зміни, характерні для внутрішнього опромінення у малих дозах. У ранній термін після початку введення  $^{90}\text{Sr}$  у периферичній крові відзначався лейкоцитоз за рахунок лімфоцитарної та гранулоцитарної фракції, що зберігався практично до кінця періоду спостереження. Проте на 10-му місяці експерименту, коли доза опромінення складала 1 Гр, у дослідній групі відзначалась тенденція до зниження кількості цих клітин. Було також відзначено збільшення вмісту еритроцитів через 2,5 місяця після початку введення  $^{90}\text{Sr}$  у дослідній групі, порівняно з показниками контрольної групи.



При дослідженні мієлограм було виявлено, що у ранній термін відзначалася активація проліферації клітин, що супроводжувалася деяким збільшенням загальної кількості мієлокаріоцитів. Більш виражені зміни спостерігалися у червоному ряді, порівняно з гранулоцитарним. Висока проліферативна активність еритроїдного ряду зумовила підвищення вмісту еритроцитів у периферичній крові. Тоді як у контрольних тварин співвідношення між гранулоцитарними та еритроїдними клітинами становило 2:1, у дослідній групі еритроїдний паросток переважав. Отже, на ранніх етапах зміни у кровотворній системі тварин проявлялися як подразнення мієлоїдної тканини з елементами дизгемопоезу.

У наступний термін мітотична активність клітин кісткового мозку знижувалася, що призводило до зменшення пулу клітин, які диференціюються. Рівень зрілих гранулоцитарних клітин у цій групі був значно вищим порівняно з контрольною групою, що типово для гіпопластичних станів. Високий вміст нейтрофілів у периферичній крові при зниженні чисельності гранулоцитарного пулу в кістковому мозку свідчить про виснаження системи кістково-мозкового кровотворення у тварин дослідної групи.

Після одноразового введення  $^{90}\text{Sr}$  у периферичній крові тварин дослідної групи спостерігалось зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. При цьому змін у тромбоцитарній фракції не спостерігали. Проте у кількості лейкоцитів відзначалися суттєві зміни уже в ранній термін після одноразового введення радіонукліду. Зокрема, кількість лейкоцитів знижувалася до 60–70% у порівнянні з контролем, і залишалася на такому рівні до кінця періоду спостереження. При цьому аналіз абсолютного вмісту окремих лейкоцитарних фракцій дозволив з'ясувати, що зниження кількості лейкоцитів було зумовлено саме лімфоцитарною ланкою. Порівняно з лімфоцитами, кількість нейтрофільних гранулоцитів на початку періоду спостереження була підвищеною. Однак надалі спостерігалася гіпоплазія і цього паростка кровотворення. Проте на 5-й місяць спостереження абсолютний вміст нейтрофілів відновлювався до рівня контрольної групи. Загалом, через 6 місяців після введення  $^{90}\text{Sr}$  загальна кількість клітин у кістковому мозку опромінених тварин була на 20–30% нижчою, ніж у контрольних тварин.

Проведені культуральні дослідження дали змогу оцінити функціональні особливості клітин-попередників кісткового мозку тварин, які зазнавали впливу внутрішнього опромінення стронцієм-90. Ефективність колонієутворення клітин-попередників кісткового мозку тварин



дослідної групи у першій серії експериментів становила  $(6,5 \pm 1,2)$  колоній та  $(9,8 \pm 0,5)$  кластерів на  $10^5$  експлантованих клітин, тоді як у другій серії середня ефективність колонієутворення складала  $(10,8 \pm 0,5)$  колоній та  $(18,9 \pm 0,9)$  кластерів на  $10^5$  експлантованих клітин. При цьому контрольні значення ефективності колонієутворення становили  $(13,4 \pm 2,6)$  колоній та  $(18,6 \pm 0,9)$  кластерів на  $10^5$  культивованих клітин.

Отже, показники функціональної активності клітин-попередників кісткового мозку експериментальних тварин суттєво відрізнялися у цих двох серіях експериментів. При хронічному надходженні  $^{90}\text{Sr}$  в організм тварини сумарна доза опромінення поступово збільшувалась через депонований у кістках радіонуклід, а отже, кістковий мозок зазнавав хронічної уражувальної дії іонізуючої радіації, що в підсумку знижувало компенсаторно-приспосувальні механізми у системі гемопоезу та виснажувало пул стовбурових кровотворних клітин та радіочутливих клітин-попередників. У той же час після одноразового введення  $^{90}\text{Sr}$  відбувалося його часткове виведення з організму; зокрема, відомо, що через 3 місяці після введення активність  $^{90}\text{Sr}$  у скелеті тварин зменшується у два рази [6]. Внаслідок цього показники кістково-мозкового кровотворення тварин дослідної групи у другій серії експериментів були близькими до контрольних.

На основі проведених біохімічних досліджень було виявлено порушення метаболічних процесів у складових органічної основи сполучної тканини під дією іонізуючого випромінювання інкорпорованого  $^{90}\text{Sr}$ . Зокрема, активність колагенази у сироватці крові дослідних тварин у першій серії експериментів становила  $(9,42 \pm 0,36)$  мкмоль/л·год. порівняно із контрольною  $(7,93 \pm 0,39)$  мкмоль/л·год. При цьому у другій серії експериментів активність колагенази була близькою до контрольної і знаходилась на рівні  $(7,00 \pm 0,36)$  мкмоль/л·год. Вміст глікозаміногліканів у сироватці крові контрольних тварин становив  $(0,090 \pm 0,004)$  г/л; у першій серії експериментів цей показник переважав контрольний на 80% і становив  $(0,166 \pm 0,008)$  г/л, а у другій — на 104% і складав  $(0,190 \pm 0,009)$  г/л. Разом з тим, не було виявлено достовірних відмінностей у фракціях вільного та білковозв'язаного гідроксипроліну при порівнянні дослідних та контрольної груп. Таким чином, вища активність колагенази у сироватці крові тварин дослідної групи першої серії експериментів, поруч із підвищеним рівнем глікозаміногліканів у всіх опромінених тварин, свідчить про порушення рівноваги між процесами синтезу і розпаду колагену, що

в підсумку означає більший ступінь ураження сполучної тканини у тварин із хронічним надходженням  $^{90}\text{Sr}$  до організму. Отримані дані відображають деструктивні зміни у позаклітинному матриксі сполучної тканини внаслідок внутрішнього опромінення організму тварин дослідної групи, що опосередковано може впливати на структуру і функції гемопоетичного мікрооточення.

**Висновки.** На основі проведених досліджень було з'ясовано, що тривала дія інкорпорованого радіонукліду призводить до суттєвих порушень у кровотворній системі, зокрема, до кількісних змін у гематологічних показниках опромінених тварин, зниження ефективності колонієутворення клітин-попередників кісткового мозку та до метаболічних порушень у процесах синтезу і розпаду колагену в органічному матриксі кісткової тканини. Слід зазначити, що різниця у режимі надходження  $^{90}\text{Sr}$  зумовлювала відмінності у показниках периферичної крові та кісткового мозку, а також у біохімічних параметрах кістково-мозкового мікрооточення. Так, більш виражені зміни спостерігалися за умови тривалого надходження радіонукліду в організм тварини, при якому сумарна доза опромінення поступово збільшувалась. У той же час після одноразового введення  $^{90}\text{Sr}$  з часом спостерігалася нормалізація показників кістково-мозкового кровотворення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гематологічні ефекти в ранньому та віддаленому періодах після аварії на Чорнобильській АЕС / *В.Г. Бебешко, І.С. Дягіль, С.В. Клименко* та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — К.: ДІА, 2007. — С. 327–355.
2. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / *Я.И. Серкиз, В.Г. Пинчук, Л.Б. Пинчук* и др. — К.: Наук. думка, 1992. — 172 с.
3. *Корзун В.Н., Сагло В.І., Парац А.М.* Харчування в умовах широкомасштабної аварії та її наслідків // Укр. мед. часопис. — 2002. — № 11–12. — С. 99–105.
4. Патент України № 2692. Спосіб виготовлення камери для культивування клітин / *Н.М. Білько* // Офіційний бюл. “Промислова власність”. — 1994. — № 5. — С. 218.
5. Метаболические нарушения в органической основе костной ткани у больных хроническим остеомиелитом / *С. Магомедов, Д.В. Ивченко, Е.Н. Кравченко, Л.Б. Половець* // Літопис травматології та ортопедії. — 2008. — № 1–2. — С. 72–75.
6. Дозозалежні зміни у системі кістково-мозкового кровотворення та віддалені наслідки у тварин за тривалої дії сукупності радіонуклідів чорнобильського викиду / *В.Н. Индик, Н.К. Родіонова, А.І. Липська* та ін. // Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин. — К.: Аттіка, 2006. — С. 173–195.

## ОСОБЕННОСТИ КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ СТРОНЦИЕМ-90, ПРИ ЕГО ОДНОКРАТНОМ И ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ

*И. З. Борбуляк<sup>1</sup>, Н. К. Родионова<sup>2</sup>, С. Магомедов<sup>3</sup>, Н. М. Билько<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Национальный университет “Киево-Могилянская академия”, г. Киев*

<sup>2</sup>*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии  
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев*

<sup>3</sup>*ГУ “Институт травматологии и ортопедии АМН Украины”, г. Киев*

Длительное воздействие инкорпорированного радионуклида вызывает существенные нарушения в кроветворной системе, в частности, были обнаружены количественные изменения в гематологических показателях облученных животных, снижение эффективности колониеобразования клеток-предшественников костного мозга и метаболические нарушения в процессах синтеза и распада коллагена в органическом матриксе костной ткани. При этом различные режимы поступления <sup>90</sup>Sr предопределяли разницу в показателях периферической крови и костного мозга, а также в биохимических показателях костномозгового микроокружения. Так, более существенные изменения наблюдались при длительном поступлении радионуклида в организм животного, при этом суммарная доза облучения постепенно возрастала. В то же время после однократного введения <sup>90</sup>Sr со временем наблюдалась нормализация показателей костномозгового кроветворения.

**Ключевые слова:** гемопоэз, <sup>90</sup>Sr, клетки-предшественники, культура клеток.

## BONE MARROW HEMATOPOIESIS OF ANIMALS IRRADIATED BY INTERNAL <sup>90</sup>Sr AT SINGLE AND PROTRACTED INTAKE

*I. Z. Borbulyak<sup>1</sup>, N. K. Rodionova<sup>2</sup>, S. Magomedov<sup>3</sup>, N. M. Bilko*

<sup>1</sup>*National University “Kyiv-Mohyla Academy”,*

<sup>2</sup>*R. E. Kavetsky Institute of Experimental pathology,  
oncology, and radiobiology of NAS of Ukraine*

<sup>3</sup>*SI “Institute of Traumatology and Orthopedics,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Protracted influence of incorporated radionuclide causes significant deviations in hematopoietic system, namely, quantitative changes in hematological indices of irradiated animals, the decrease of colony-forming efficiency of bone marrow progenitor cells, and metabolic disturbance in the process of collagen synthesis and catalysis in organic matrix of bone tissue. Along with that, difference in mode of Strontium intake caused diversity in peripheral blood and bone marrow indices, and in biochemical parameters of bone marrow microenvironment. Thus, more distinct deviations were observed at protracted radionuclide intake, when accumulated irradiation dose increased continuously. At the same time after single administration of <sup>90</sup>Sr its progressive withdrawal was observed together with normalization of bone marrow hematopoiesis.

**Key words:** hematopoiesis, <sup>90</sup>Sr, progenitor cells, cell culture.

УДК 544.853.2/.3:577.115:591.111.1:599.23:615.849.5:546.48+543.272.82

## ВМІСТ ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКИСНЮВАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ, ІОНІВ КАДМІЮ ТА СВИНЦЮ

**В. В. Талько, С. С. Островська, С. М. Дмитрук, Г. М. Гришко**

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

---

**Ключові слова:** *іонізуюче випромінення, кадмій, свинець, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, каталаза, супероксиддисмутаза.*

---

Дослідженнями ефектів поєданого впливу іонізуючої випромінення (ІВ), кадмієвої та свинцевої інтоксикації щодо стану про- та антиоксидантних систем організму в умовах експерименту виявлено, що зміни пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ) в печінці і крові залежать від доз радіації, кадмію та свинцю і їх сумісної дії. Дія цих чинників у малих дозах переважно стимулює АОЗ в тканинах і призводить до деякого накопичення продуктів ПОЛ в крові; великі дози пригнічують АОЗ і викликають накопичення продуктів ПОЛ в крові, особливо, в тканинах печінки [1–6]. Відомо, що іонізуюча радіація сприяє за певних умов розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) [7]. Ниркам належить важлива роль у регуляції артеріального тиску. Водночас через свої анатомо-фізіологічні особливості нирки є надзвичайно уразливим органом, що потерпають від дії цілої низки чинників довкілля, серед яких ІВ та ксенобіотики, насамперед, свинець та кадмій, відіграють важливу роль у формуванні артеріальної гіпертензії [4]. Проте ефекти сполученого впливу ІВ, кадмієвої та свинцевої інтоксикації за умов модельованої ниркової АГ в експерименті не досліджувались.

**Мета дослідження** — визначення закономірностей формування ефектів одноразового тотального  $\gamma$ -опромінення в різних дозах та сполученого впливу  $\gamma$ -опромінення, кадмію хлориду та свинцю ацетату з модельованою нирковою артеріальною гіпертензією за вмістом продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиокиснювальної активності крові щурів.

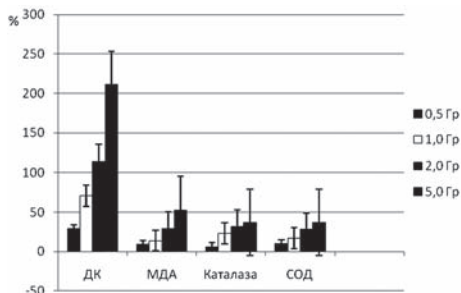
**Матеріал і методи дослідження.** Експерименти проведені на 240 ставовзрілих щурах-самцях лінії Вістар у фазі стабільного росту (7–8 міс) з початковою масою тіла 200–230 г ( $220,1 \pm 15,1$  г). Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Одноразове тотальне  $\gamma$ -опромінення здійснено за допомогою установки “Рокус” (Росія), (джерело —  $^{60}\text{Co}$ , потужність експозиційної дози  $4,3 \cdot 10^{-4}$  Кл/(кг·с), дози опромінення 0,5; 1,0; 2,0 та 5,0 Гр. Через 3 міс після опромінення в дозі 0,5 Гр моделювали нирково-ішемічну АГ. Щурів оперували під етаміналовим наркозом в умовах антисептики. Після лапаротомії ліву нирку стискали накладенням гумового кільця, що викликало локальну ішемію тканин, з подальшим розвитком синдрому стійкої АГ [8]. Важкі метали вводили внутрішньочеревно: кадмію хлорид по  $1/10 \text{ LD}_{50}$  ( $\text{LD}_{50} = 67$  мг/кг) та свинцю ацетат по  $1/10 \text{ LD}_{50}$  ( $\text{LD}_{50} = 100$  мг/кг) у об’ємі 1 мл 0,9% NaCl щоденно упродовж 10 діб з 15-денним відновлюваним періодом та одноразово на піку розвитку АГ. Визначали показники: вихідні (біологічний контроль), через 3 місяці після опромінення, через 10 діб після початку та через 15 діб після припинення ін’єкцій металів, через 15 діб після моделювання АГ і через 12 діб після одноразового введення металів на тлі ниркової ішемії. Для оцінки стану ПОЛ визначали вміст дієнових кон’югатів (ДК) [9] та маленового діальдегіду (МДА) у плазмі крові [10]. Стан АОЗ визначали за активністю каталази в сироватці крові [11] та супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах крові [12].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Внаслідок моделювання АГ у неопромінених щурів через 15 діб після ішемізації нирки смертність склала 10%, через 45 діб — 20%. У щурів, попередньо опромінених в дозі 0,5 Гр, через 15 діб — 14,3%, через 45 діб — 39,3%. Попереднє опромінення у дозах 1,0; 2,0 та 5,0 Гр призвело до суттєвого підвищення смертності експериментальних тварин, що вже на 15-ту добу склала відповідно 25%; 66,7%, 71,4%. З урахуванням прогресування ниркової недостатності, що підвищувало смертність щурів в інтервалі доз 0,5–5,0 Гр, подальші дослідження щодо вивчення ефектів комбінованого впливу ІВ, іонів кадмію та свинцю вважали за доцільне проводити з використанням тільки найнижчої дози тотального  $\gamma$ -опромінення — 0,5 Гр.

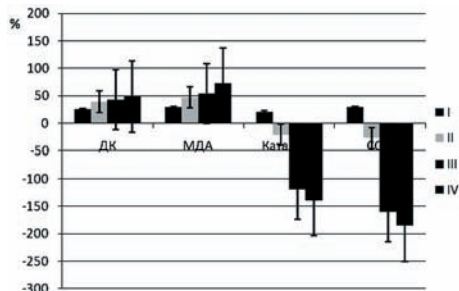
Показники стану системи ПОЛ свідчать про чітку дозову залежність підвищення вмісту первинних продуктів ПОЛ — ДК у плазмі крові зі зростанням дози опромінення в діапазоні 0,5–5,0 Гр, широку індивідуальну варіабельність вмісту МДА та відсутність достовірної різниці середньогрупових значень у вказаному діапазоні доз. Подібні зміни характерні також для показників АОЗ — каталази та СОД (рис. 1).

Моделювання АГ шляхом ішемізації нирки призводить до змін про-анти-оксидантної рівноваги у неопромінених щурів. Попереднє опромінення у дозі 0,5 Гр суттєво позначається на зниженні активності ферментативних показників АОЗ, насамперед, каталази. Введення суміші солей металів одноразово на піку АГ та комбінована ін'єкція солей металів один раз на добу впродовж 10 діб внутрішньочеревно в дозі 1/10 LD<sub>50</sub> у опромінені тварин викликають суттєве пригнічення АОЗ, проте за кількісною характеристикою ефекти зниження ферментативної активності каталази та СОД практично не відрізняються (рис. 2).

Свинцево-кадмієва інтоксикація у щурів характеризується зниженням концентрації вітамінів А і Е у печінці та вираженим оксидантним стресом у внутрішніх органах тварин (печінці, нирках, легенях, серці, головному мозку) [13]. Можна припустити, що поглиблення оксидантного стресу та пригнічення ферментативної ланки АОЗ як ефектів поєданого впливу ІВ, кадмієвої та свинцевої інтоксикації, насамперед, пов'язано з уразливістю нирки щодо вказаних токсикантів [14]. Створення моделі ішемізації



**Рис. 1.** Вміст продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду) та активність ферментів антиокиснювального захисту (каталази та супероксиддисмутазу) в крові щурів через 1 добу після одноразового тотального  $\gamma$ -опромінення (% від контролю).



**Рис. 2.** Динаміка вмісту продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду) та активність ферментів антиокиснювального захисту (каталази та супероксиддисмутазу) в крові щурів на етапах дослідження (I — через 15 діб після моделювання АГ; II — через 12 діб після одноразового введення металів; III — через 10 діб після 10-денного введення металів; IV — через 15 діб після припинення введення металів) (% від контролю).

нирки зі стійкою АГ також суттєво впливає на порушення про-антиоксидантної рівноваги за рахунок виснаження системи АОЗ організму.

**Висновки.** 1. Визначено закономірності формування ефектів однофазового тотального  $\gamma$ -опромінення в діапазоні доз 0,5–5,0 Гр та сполученого впливу  $\gamma$ -опромінення в дозі 0,5 Гр, іонів кадмію та свинцю шляхом внутрішньочеревного введення кадмію хлориду по 1/10 LD<sub>50</sub> (LD<sub>50</sub> = 67 мг/кг) і свинцю ацетату по 1/10 LD<sub>50</sub> (LD<sub>50</sub> = 100 мг/кг) з модельованою нирковою артеріальною гіпертензією за вмістом продуктів пероксидного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду) та антиокислювального захисту (активності каталази і супероксиддисмутази) крові щурів.

2. Встановлено чітку дозову залежність підвищення вмісту первинних продуктів ПОЛ — дієнових кон'югатів у плазмі крові щурів із зростанням дози опромінення в діапазоні 0,5–5,0 Гр.

3. Поєднана дія іонізуючого випромінювання, кадмію хлориду та свинцю ацетату на тлі створеної моделі ішемізації нирки зі стійкою АГ призводить до суттєвих порушень про-антиоксидантної рівноваги переважно за рахунок виснаження системи АОЗ організму.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Яремій І.М.* Оксидантно-антиоксидантний стан організму щурів за умов оксидантного стресу та дії настоянки арніки гірської: Дис. ... канд. біол. наук: 03.00.04 — біохімія / Чернівецький держ. ун-т ім. Ю. Федьковича. — Чернівці, 1999. — 189 с.
2. *Трахтенберг И.М., Андрусичина И.Н.* К проблеме сочетанного гонадотоксического действия тяжелых металлов (свинца и кадмия) и ионизирующего излучения // Гигиена труда. — 2000. — Вып. 31. — С. 101–110.
3. *Довганюк Л.І., Роговий Ю.Є., Бойчук Т.М.* Корекція порушень функції нирок після поєднаного впливу зовнішнього  $\gamma$ -опромінення та введення в організм солей важких металів // Галиц. лікар. вісн. — 2001. — Т. 8, № 4. — С. 48–51.
4. *Ахметзянова Э.Х., Бакиров А.Б.* Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология. — 2006. — № 5. — С. 17–22.
5. Біологічні ефекти хронічної дії йонізуючої радіації та йонів кадмію / *С.В. Хижняк, А.В. Кленко, О. О. Кисіль* та ін. // Укр. радіол. журн. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 298–304.
6. *Лихацький П.Г.* Поєднаний вплив солей кадмію, кобальту та рентгенівських променів на захисні системи тварин та шляхи корекції виявлених порушень: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.04 / Ін-т біології тварин УААН. — Л., 2007. — 20 с.
7. *Шеремета Л.М., Стефанов О.В.* Вплив ліпосомального кверцетину на рівень артеріального тиску опромінених тварин // Галиц. лікар. вісн. — 2006. — Т. 13, № 3. — С. 74–75.
8. *Фефер М.И.* К вопросу патогенеза экспериментальной (почечной) гипертонии у крыс // Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровых организмах человека и животных. — Владимир, 1975. — Ч 2. — С. 196–198.

9. Гаврилов В.Б., Гаврилова Л.Б., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропиленовых экстрактов // Лаб. дело. — 1988. — № 2. — С. 60–63.
10. Стальная И.Л., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. — М.: Наука, 1977. — С. 66–68.
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., Чабя И., Секкей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1985. — № 11. — С. 678–681.
13. Снітинський В.В., Гнатик О.Й. Зміна активності ферментів антиоксидантної системи та концентрації продуктів пероксидного окислення ліпідів у печінковій тканині білих щурів за хронічного свинцево-кадмієвого токсикозу // Наук. вісн. Львівської національної академії ім. С.З. Гжицького. — Львів, 2006. — Т. 8, Ч. II, № 2 (29). — С. 32–38.
14. Нефротоксическое действие свинца, кадмия и его торможение комплексом биопротекторов / Е.П. Киреева, Б.А. Кацнельсон, Т.Д. Дегтярева и др. // Токсикол. вестн.: науч.-практ. журн. — 2006. — № 3. — С. 26–32.

## СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ИОНОВ КАДМИЯ И СВИНЦА

В. В. Талько, С. С. Островская, С. Н. Дмитрук, Г. Н. Гришко

ГУ «Научный центр радиационной медицины АМН Украины», г. Киев

Исследованы закономерности формирования эффектов однократного тотального  $\gamma$ -облучения в диапазоне доз 0,5–5,0 Гр и сочетанного воздействия  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр, ионов кадмия и свинца путем внутрибрюшинного введения кадмия хлорида по  $1/10 LD_{50}$  ( $LD_{50}=67$  мг/кг) и свинца ацетата по  $1/10 LD_{50}$  ( $LD_{50} = 100$  мг/кг) при смоделированной почечной артериальной гипертензии. Содержание продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и антиокислительной защиты (активности каталазы и супероксиддисмутазы) определяли в крови крыс-самцов линии Вистар. Показана дозовая зависимость содержания диеновых конъюгатов в плазме крови крыс в диапазоне 0,5–5,0 Гр. Сочетанное действие ионизирующего излучения, ионов кадмия и свинца при моделировании артериальной гипертензии приводит к снижению активности ферментов антиокислительной защиты.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, кадмий, свинец, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза.



**CONTENT OF THE LIPIDE PEROXYDE PRODUCTS  
AND ANTIOXYDATIVE ACTIVITY IN RAT BLOOD DUE  
THE COMBINED ACTION OF IONIZING RADIATION,  
CADMIUM AND LEAD IONS**

*V. V. Talko, S. S. Ostrovska, S. M. Dmytruk, G. M. Gryshko*

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

Regularities of single total  $\gamma$ -irradiation effects formatted at doserange 0.5–5.0 Gy and combined action of  $\gamma$ -irradiation, cadmium ions and lead ions by cadmium chloride for 1/10 LD<sub>50</sub> (LD<sub>50</sub> = 67 mg/kg) and lead acetate for 1/10 LD<sub>50</sub> (LD<sub>50</sub> = 100 mg/kg) by inter peritoneum injection with modeled kidney arterial hypertension were investigated. Content of the lipid peroxide products (dijene conjugates, malone dialdegyde) and antioxidant activity showed the dose-depended effects at range 0.5–5.0 Gy for dijene conjugates content in plasma blood of rats. Combined action of the ionizing radiation, cadmium and lead ions in cooperation with modeled arterial hypertension leads to decrease of antioxidant enzyme activity.

**Key words:** *ionizing irradiation, cadmium, plumbum, dijene conjugates, malone dialdegyde, catalase, superoxidedismutase.*

УДК 544.853.2/.3:577.115:591.111.1:615.5:509.23

## ЗМІНИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ПІСЛЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ЗАГАЛЬНОГО ТА ЛОКАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ САМИЦЬ ЩУРІВ

Н. В. Діденко<sup>1</sup>, Д. М. Гребіник<sup>2</sup>, В. І. Федорченко<sup>3</sup>, Л. К. Бездробна<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, м. Київ

<sup>3</sup>Інститут ядерних досліджень НАН України, м. Київ

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, пероксидне окислення ліпідів, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, щури-саміці.

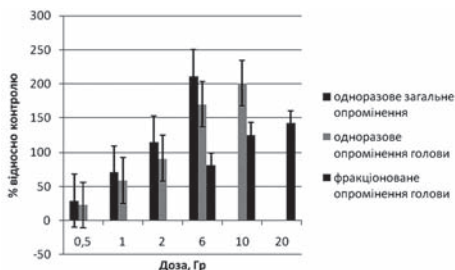
Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) складає предмет вивчення у численних експериментальних та клінічних дослідженнях, що доводять важливу роль визначення вмісту його первинних та вторинних продуктів у тканинах організму в якості індикаторів радіаційних ефектів [1–4]. Відомо, що особини жіночої статі є більш радіостійкими, ніж чоловічої, що пов'язують з відносно вищою концентрацією естрогенів у жіночому організмі [5, 6]. Якщо ефекти загального опромінення достатньо широко вивчалися в експерименті в особин як чоловічої, так і жіночої статі, то за умов локального опромінення, у тому числі, голови (головного мозку), результати наведені лише у поодиноких публікаціях, а порівняльна характеристика наслідків загального та локального опромінення самиць взагалі не проводилась.

**Мета роботи:** дослідити залежність вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів плазми крові за умов різних режимів загального та локального рентгенівського опромінення самиць щурів.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальні тварини (120 самиць щурів лінії Вістар, статевозрілі, масою 170–190 г, що знаходились на однаковій стадії естрального циклу), опромінені загальною одноразово в дозі 0,5; 1,0; 2,0; 6,0 Гр; локально (голова) одноразово в дозі 0,5; 1,0; 2,0; 6,0; 10,0 Гр та фракціоновано: одноразова доза 2,0 Гр на голову щодобово упродовж 3 (6,0 Гр), 5 (10 Гр) та 10 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). Контролем слугували хибноопромінені тварини. Через добу після опромінення щурів виводили з експерименту шляхом

декапітації гільйотиною. Для характеристики стану прооксидантної системи обрано методи визначення первинних (дієнові кон'югати, ДК) та вторинних (малоновий діальдегід, МДА) продуктів ПОЛ у плазмі крові. Для визначення вмісту ДК використано реакцію утворення подвійних зв'язків у процесі ПОЛ, які реєстрували при довжині хвилі 233 нм [7]. Концентрацію МДА визначали з використанням реакції кінцевих продуктів ПОЛ з тіобарбітуровою кислотою (ТБК), продукт якої має максимум оптичного поглинання при довжині хвилі 532 нм [8]. Статистичний аналіз здійснено за допомогою пакету прикладних програм Statistica 5,0 (Microsoft Office Excel 2005) з використанням t-критерію Стьюдента [9].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Зміни вмісту ДК відносно показників хибноопроміненого контролю вказують на їх дозову залежність за умов загального одноразового опромінення, при тому зростання величини відмінності починається від дози 1,0 Гр і досягає максимального значення при дозі 6,0 Гр, що реєструється через добу після опромінення (рис. 1). Одноразове опромінення голови призводить до подібних змін вмісту ДК із зростанням дози, проте величина їх менша у порівнянні з ефектами загального одноразового опромінення. Відносна величина збільшення вмісту ДК за умов опромінення голови у дозі 10,0 Гр не перевищує значень ефекту загального опромінення в дозі 6,0 Гр. Фракціоноване опромінення голови в сумарній дозі 6,0 Гр призводить також до зростання вмісту ДК відносно контролю. Зростання сумарної дози фракціонованого опромінення голови теж призводить до збільшення вмісту ДК. Слід відмітити достовірну різницю ефекту у



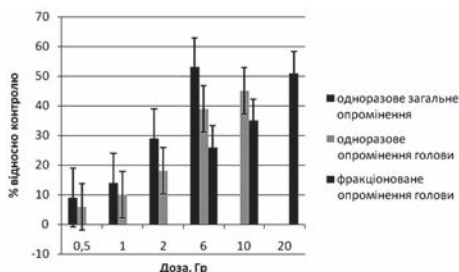
**Рис. 1.** Зміни вмісту дієнових кон'югатів у плазмі крові самиць щурів після різних режимів загального та локального опромінення.

разі порівняння при сумарній дозі 6,0 Гр із 10,0 Гр та 20,0 Гр і її відсутність у разі порівняння ефектів при двох останніх дозових навантаженнях.

За результатами визначення змін вмісту вторинних продуктів ПОЛ (МДА) у плазмі крові через добу після загального опромінення тварин також простежується дозова залежність ефекту з максимумом при 6,0 Гр (рис. 2). При тому порівняння величин змін за

показником вмісту ТБК-активних продуктів при фракціонованому опроміненні голови не визначає різниці ефектів між собою при сумарній дозі 6,0 та 10,0 Гр, а також при 10,0 та 20,0 Гр, водночас виявляється суттєва різниця між ефектами при сумарних дозах опромінення 6,0 та 20,0 Гр. Одноразове опромінення голови викликає також дозозалежні зміни концентрації вторинних продуктів ПОЛ, при тому за величиною змін ефекти при загальному опроміненні в дозі 6,0 Гр, одноразовому опроміненні голови в дозах 6,0 та 10,0 Гр, фракціонованому опроміненні голови в дозі 20,0 Гр не відрізняються між собою.

**Висновок.** Отримані результати дозволяють надати порівняльну кількісну характеристику радіаційних ефектів за показниками змін вмісту первинних (ДК) та вторинних (МДА) продуктів ПОЛ за різних умов (режимів) загального та локального (одноразового та фракціонованого рентгенівського опромінення) голови самиць шурів в діапазоні доз від 0,5 Гр до 20,0 Гр.



**Рис. 2.** Зміни вмісту малонового діальдегіду в плазмі крові самиць шурів після різних режимів загального та локального опромінення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Суткової Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Зозули Ю.А. — К.: Наук. думка, 1997. — 420 с.
2. Липська А.І., Серкіз Я.І., Мойсеєнко М.І. Индекс реакції-відповіді організму на дію іонізуючого випромінювання за показниками пероксидного окиснення у тварин // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Зб. наук. праць НЦРМ АМН України. — 2006. — Вип. 12. — С. 209–218.
3. Антиоксидантна система, окисна модифікація білків і ліпідів в розвитку порушень життєдіяльності у віддаленому періоді після Чорнобильської аварії / Л.М. Овсянникова, А.А. Чумак, О.М. Коваленко та ін. // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики. — К.: ДІА, 2007. — С. 422–436.
4. Стан ліпідно-ліпопротеїнового обміну за дії іонізуючого випромінювання у малих дозах (експериментальне дослідження) / В.В. Талько, С.М. Дмитрук, Т.К. Бездробна та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Зб. наук. праць НЦРМ АМН України. — 2009. — Вип. 14. — С. 169–175.
5. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. — М.: Медицина, 1993. — 208 с.

6. *Jacquet P., Vankerkom J., Lambiet-Collier M.* The female guinea pig, a useful model for the genetic hazard of radiation in man; preliminary results on germ cell radiosensitivity in foetal, neonatal and adult animals // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1994. — Vol. 65, № 3. — P. 357–367.
7. *Стальная И.Д.* Методы определения некоторых продуктов перекисного окисления липидов в тканях животных // *Современные методы в биохимии.* — М., 1977. — С. 62–70.
8. *Современные методы исследования в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.* — М.: Наука, 1977. — С. 63–64.
9. *Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2-е изд. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.

### ІЗМЕНЕНІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПОСЛЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ОБЩЕГО И ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ САМОК КРЫС

*Н. В. Диденко<sup>1</sup>, Д. М. Гребиник<sup>2</sup>, В. И. Федорченко<sup>3</sup>, Л. К. Бездробная<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*ГУ “Начный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев*

<sup>2</sup>*Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, г. Киев*

<sup>3</sup>*Институт ядерных исследований НАН Украины, г. Киев*

Представлена количественная характеристика радиационных эффектов по показателям изменения содержания первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови самок крыс после различных режимов общего и локального (однократного и фракционированного рентгеновского облучения головы) в диапазоне доз 0,5–20,0 Гр.

**Ключевые слова:** *ионизирующее излучение, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, крысы-самки.*

### THE CHANGES AT BLOOD PLASMA LIPIDE PEROXYDATION AFTER DIFFERENT CONDITIONS OF TOTAL AND LOCAL IRRADIATION OF FEMALE RATS

*N. V. Dydenko<sup>1</sup>, D. M. Hrebinyk<sup>2</sup>, V. I. Fedorchenko<sup>3</sup>, L. K. Bezdrobna<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

<sup>2</sup>*Kyiv Taras Shevchenko National University,*

<sup>3</sup>*Institute of Nuclear Investigations of NAS of Ukraine”, Kyiv*

The quantitative characteristic of radiation effects by changes of initial (diene conjugates) and secondary (malone dialdehyde) indices of POL product' content in female rats blood plasma after different conditions of total and local irradiation (single and fractional X-ray whole head irradiation) in dose range 0.5–20.0 Gy are represented.

**Key words:** *ionizing radiation, diene conjugates, malone dialdehyde, female rats.*

УДК 575.224.6: 624.131.26

## ВПЛИВ ГУМАТУ НАТРІЮ НА ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ЕФЕКТИ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

В. М. Шкарупа

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

---

**Ключові слова:** *радіаційний мутагенез, антимутагени, гумат натрію.*

---

Актуальною на сьогодні, в тому числі і у зв'язку з аварією на ЧАЕС, залишається розробка протирадіаційних засобів захисту організму, зокрема, його геному. Низка відомих радіопротекторів, які в модельних хімічних системах виявляють значний протекторний ефект, не можуть використовуватись з належною повнотою, бо в ефективних концентраціях вони виявляються токсичними [1]. Саме тому все більша увага надається пошуку протекторів серед природних, біологічно активних речовин. Окрему групу засобів профілактики променевих ушкоджень, які активно використовуються, становлять лікарські препарати, що підвищують резистентність організму до несприятливих факторів середовища. Вона включає адаптогени рослинного походження, продукти бджільництва, природні антиоксиданти, амінокислотно-вітамінні препарати, для більшості з яких показана наявність чітких антимутагенних властивостей [цит. за 2]. З практичної точки зору особливо важливим є пошук антимутагенів не тільки з профілактичними, але й терапевтичними радіопротекторними властивостями.

Гумінові речовини (гумати), фізіологічно активною формою яких є солі гумінових кислот, є добре відомими адаптогенами. Ці природні полімери, продукти процесів гуміфікації, які за хімічною структурою є азотовмісними високомолекулярними фенольними оксикарбоновими кислотами, містяться в ґрунтах, торфах, бурому вугіллі, сапропелях тощо. Нетоксичність та широкий спектр фізіологічної активності гуматів обумовив активне застосування їх в медицині. На основі гумінових речовин розроблена низка фармакологічних препаратів які використовуються не тільки як біогенні стимулятори, але й як ефективні десмутагени щодо важких металів [3, 4]. Разом з тим, антимутагенні властивості гуматів щодо дії іонізуючого опромінення досліджені недостатньо. У зв'язку з цим привертають увагу дані про те, що одноразове введення гумату натрію щурам на 5–10-й хвилині після опромінення

$^{60}\text{Co}$  у летальних дозах призводило до 43% виживання тварин через 60 днів, що свідчить про можливі терапевтичні радіопротекторні властивості гумінових речовин [5].

**Метою роботи** було дослідити можливість модифікації радіаційно-індукованих патологій мітозу в клітинах кореневої меристеми *Allium cepa L.*, при використанні гумату натрію після рентгенівського опромінення.

**Матеріали і методи дослідження.** Використовували гумат натрію буровугільного походження (“Агрохімпак”, Україна). Як тест-систему застосовували клітини апікальної меристеми проростків насіння *Allium cepa L.* Повітряно-сухе насіння опромінювали на установці РУМ-17, доза опромінення 10 Гр (напруга 200 кВ, сила струму 10 мА, фільтри  $\text{Cu } 0,5 \text{ мм} + \text{Al } 1 \text{ мм}$ , фокусна відстань 50 см, потужність дози 0,415 Гр/хв). Опромінене і неопромінене насіння пророщували в чашках Петрі на фільтрах, змочених розчином гумату натрію (100 мг/л), в контролі — дистильованою водою, при температурі 25°C протягом 72 год. Корінці довжиною 4–9 мм фіксували у фіксаторі Кларка, клітини кореневої меристеми аналізували анафазним методом на тимчасових препаратах, пофарбованих ацетоарсеїном [6].

Визначали мітотичний індекс (МІ) та частоту аберантних ана-телофаз (ЧАА) за формулами:

$$MI = n_m \cdot 100\% / n \quad (1),$$

де  $n_m$  — кількість мітотичних клітин;  $n$  — загальна кількість проаналізованих клітин.

$$ЧАА = n_a \cdot 100\% / n \quad (2),$$

де  $n_a$  — кількість аберантних ана-телофаз;  $n$  — загальна кількість проаналізованих ана-телофаз.

Ефективність антимутагенної дії гумату натрію оцінювали за редукційним фактором (РФ), який характеризує ступінь пригнічення індукованого мутагенезу під впливом модифікатора.

$$RF = -\frac{M - (AM + M)}{M} \cdot 100\% \quad (3),$$

де  $M$  — частота аберантних ана-телофаз індукованих мутагеном;  $AM + M$  — частота аберантних ана-телофаз при комбінованій дії мутагену і модифікатора.

Результати експериментальних даних обробляли загальноприйнятими статистичними методами [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати експерименту, з дослідження впливу гумату натрію на рівень аберантних ана-телофаз в клітинах апікальної меристеми проростків насіння *Allium cepa L.* в пострадіаційний період представлені в табл. 1. При опроміненні повітряно-сухого насіння *Allium cepa L.* у дозі 10 Гр, частота аберантних ана-телофаз в клітинах проростків збільшується в 6,24 разу порівняно з контролем ( $(9,05 \pm 0,87)$  та  $(1,45 \pm 0,35)\%$  аберантних клітин відповідно). При пророщуванні неопроміненого насіння в розчині гумату натрію (100 мг/л) вірогідних відмінностей за частотою аберантних клітин від контролю не виявлено. Пророщування опроміненого насіння в розчині гумату натрію призводить до вірогідного зменшення в 2,05 разу ( $PФ=51,27\%$ ) частоти аберантних ана-телофаз порівняно з опроміненим насінням, пророщеним в дистильованій воді. Таким чином, гумат натрію має терапевтичні радіопротекторні властивості, які проявляються в зменшенні рівня пошкоджень хромосом *Allium cepa L.* за умов дії препарату після опромінення. На нашу думку, ці результати є вагомим підґрунтям для подальших досліджень радіопротекторної активності гуматів в культурі клітин людини, оскільки більшість відомих радіопротекторів, навіть природного походження, ефективні при дії до чи під час опромінення [1, 8].

Як видно з табл. 2, гумат натрію в концентрації 100 мг/л призводить до стимуляції мітотичної активності клітин апікальної меристеми *Allium cepa L.* Значення МІ при цьому вірогідно збільшується на 28,95%, порівняно з контролем.

Зазвичай, при дії мутагенів фізичної та хімічної природи, збільшення частоти аберацій хромосом корелює з пригніченням мітотичної актив-

Таблиця 1. Модифікуючий вплив гумату натрію на частоту аберантних ана-телофаз в клітинах апікальної меристеми проростків насіння *Allium cepa L.* в пострадіаційний період

Показник	Всього ана-телофаз, $n$	Аберантних ана-телофаз, $n_a$	ЧАА±Sp, %	РФ, %
Контроль	1173	17	$1,45 \pm 0,35$	–
Гумат натрію, 100 мг/л	984	20	$2,03 \pm 0,45$	–
Опромінення, 10 Гр	1094	99	$9,05 \pm 0,87$	–
Опромінення, 10 Гр + гумат натрію, 100 мг/л	953	42	$4,41 \pm 0,67^*$	51,27

*Примітка.* \* — відмінності достовірні порівняно з варіантом опромінення без впливу гумату натрію,  $p < 0,05$ .



Таблиця 2. Мітотична активність клітин апікальної меристеми проростків насіння *Allium cepa* L. при дії рентгенівського випромінювання та гумату натрію

Показник	Всього клітин	Мітотичних	MI±Sp, %о
Контроль	6015	590	98,09±3,80
Гумат натрію, 100 мг/л	5873	743	126,51±4,30*
Опромінення, 10 Гр	6111	642	105,06±3,90
Опромінення, 10 Гр + гумат натрію, 100 мг/л	5903	586	99,27±3,90

Примітка. \* — відмінності достовірні порівняно з контролем,  $p < 0,05$ .

ності. В нашому експерименті, на фоні істотних ушкоджень хромосом під впливом опромінення (ЧАА в 6,24 разу більша, ніж в контролі), спостерігається збільшення MI:  $(105,06 \pm 3,90) \%о$  порівняно з  $(98,09 \pm 3,80) \%о$  в контролі (див. табл. 2). Проте, ці відмінності мали недостатній рівень вірогідності ( $p > 0,05$ ). Слід зазначити, що для рослинних об'єктів притаманна радіаційна стимуляція мітотичної активності, яка виявляється при незначних дозах опромінення [1]. Хоча, в загаданій роботі зазначаються дещо нижчі стимулюючі дози опромінення, що можливо і обумовлює недостатній рівень вірогідності збільшення MI в наших дослідженнях. При пророщуванні опроміненого насіння в розчині гумату натрію значення мітотичного індексу зменшується до контрольного —  $(99,27 \pm 3,90) \%о$  та  $(98,09 \pm 3,80) \%о$ , відповідно, що вказує на стабілізуючий вплив гумату натрію на проліферативну активність клітин кореневої меристеми *Allium cepa* L. після опромінення.

**Висновки.** Гумат натрію в концентрації 100 мг/л не проявляє мутагенного впливу на клітини апікальної меристеми *Allium cepa* L. Виявлено антимуtagenний ефект гумату натрію в концентрації 100 мг/л після рентгенівського опромінення насіння *Allium cepa* L. в дозі 10 Гр, редукційний фактор при дії препарату складав 51,27%. Показано, що гумат натрію проявляє стимулюючий вплив на мітотичну активність клітин *Allium cepa* L., але його антимуtagenна ефективність щодо впливу рентгенівського випромінювання не корелює зі змінами мітотичного індексу.

#### ЛІТЕРАТУРА.

1. Гродзинський Д.М. Радіобіологія. — Київ: Либідь, 2001. — 448 с.
2. Дворник А.С., Перерва Т.П., Кунах В.А. Антимуtagenез як система захисту організму від ушкоджуючих факторів ендогенного та екзогенного походження // Цитологія і генетика. — 2004. — Т. 38, № 5. — С. 62–71.

3. Гороява А.И., Орлов Д.С., Шербенко О.В. Гуминовые вещества. — К., 1995. — 303 с.
4. Klöcking R., Helbig B. Medical aspects and applications of humic substances // Bio-polymers for medical and pharmaceutical applications. — Weinheim: Wiley-VCH, 2005. — Vol. 1. — P. 3–15.
5. Влияние гумата натрия на животных, облученных в летальных дозах / Г.Г. Пухова, Н.А. Дружина, Л.М. Степченко, Е.Е. Чеботарев // Радиобиология. — 1987, № 5. — С. 650–653.
6. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. — М.: Агропромиздат, 1988. — 271 с.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1980. — 293 с.
8. Мамедли С.А. Радиопротекторные свойства экстракта софоры // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: зб. наук. праць. — К., 2006. — Вип. 12. — С. 258–264.

### ВЛИЯНИЕ ГУМАТА НАТРИЯ НА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

В. Н. Шкарупа

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

Гумат натрия в концентрации 100 мг/л не оказывает мутагенного влияния на клетки *Allium cepa L.* Показан антимутагенный эффект гумата натрия в этой концентрации после воздействия рентгеновского излучения в дозе 10 Гр на семена *Allium cepa L.*

**Ключевые слова:** радиационный мутагенез, антимутагены, гумат натрия.

### INFLUENCE OF THE SODIUM HUMATE ON CYTOGENETIC EFFECTS OF THE X-IRRADIATION

V. M. Shkarupa

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

Sodium humate in concentration of 100 mg/l do not render mutagenic influence on cells of *Allium cepa L.* The antimutagenic effect of sodium humate in this concentration is shown after X-irradiation of seeds *Allium cepa L.* in a dose of 10 Gy.

**Key words:** radiation mutagenesis, antimutagens, sodium humate.

УДК: 613.2:614.876:621.039.586

## УНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ СТАНУ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА РОЗРОБКИ ЗАХОДІВ АЛІМЕНТАРНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОЛІНУТРИЄНТНИХ ДЕФІЦИТІВ У НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ПОСТРАЖДАЛО ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

**І. Т. Матасар, Л. А. Горчакова, Л. М. Петрищенко, В. І. Матасар**

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

---

**Ключові слова:** харчування, харчовий статус, корекція, радіоактивне забруднення, територія.

---

На сьогодні існує чимало наукових даних, які опосередковано свідчать про те, що неякісне, незбалансоване харчування, поєднане з несприятливим впливом антропогенних чинників, негативно впливає на стан здоров'я населення, яке проживає на забруднених радіонуклідами територіях. Більшість наукових досліджень стосується впливу радіаційного чинника на захворюваність населення, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС [1–4], проте роль харчового фактора вивчена недостатньо. Насамперед, для цього необхідно дослідити структуру фактичних харчових раціонів і характер полінутриєнтних дефіцитів у різних когорт населення та, виходячи з цих даних, розробити ефективний метод підбору адекватних харчових раціонів. Відомо, що розробка добових раціонів та складання меню-розкладок, адекватних функціональному стану людини (або окремих груп населення) і таких, що відповідають принципам раціонального харчування, є складною і копіткою працею. Значні труднощі виникають і при визначенні харчового статусу людини, який відображає також забезпеченість людини есенціальними нутриєнтами. Для отримання таких даних необхідні значні кошти на утримання кваліфікованого персоналу та спеціального обладнання, на закупівлю реактивів та забезпечення сучасної методичної бази для визначення вітамінів, мінеральних речовин в організмі людини. В натурних умовах забезпечити вивчення харчового статусу великого контингенту населення взагалі малоімовірно.

З цієї причини виникає нагальна необхідність пошуку нових підходів до вивчення харчового статусу людини.

Проведені нами багаторічні дослідження [5–7] фактичного харчування різних когорт населення, яке мешкає на забруднених радіонуклідами територіях, переконливо довели існування значних деформацій у складі харчових раціонів чоловіків і жінок (особливо вагітних), їх невідповідність принципам раціонального харчування.

**Мета роботи:** розробка уніфікованого підходу до вивчення фактичного харчування, харчового статусу та покращення забезпеченості есенціальними нутриєнтами у населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС.

**Матеріали та методи дослідження.** Уніфікований підхід полягає у комплексному використанні комп'ютерної програми “DanKost – 2”, розробленої фахівцями ВООЗ [8], спектрально-динамічного методу (апарат “КСК-БАРС”) [9] та застосуванні спеціальних математичних моделей [10, 11].

Послідовність виконання досліджень за допомогою розробленого уніфікованого підходу викладена на прикладі обстеження фактичного харчування та харчового статусу вагітних жінок, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях, наступна:

- визначення продуктового складу харчових раціонів за допомогою методу 24-годинного відтворення, який полягає в опитуванні жінок щодо кількості спожитих за 24 години продуктів харчування;
- розрахунки хімічного складу та енергетичної цінності харчових раціонів за допомогою комп'ютерної програми “DanKost – 2”;
- встановлення невідповідності нутриєнтного складу харчових раціонів фізіологічним потребам вагітних жінок за допомогою статистичних методів;
- визначення дефіциту вітамінів і мінеральних речовин в організмі вагітних жінок за допомогою спектрально-динамічного методу (апарат “КСК- БАРС”);
- розрахунок кількості (г/тиждень) та кратності (раз/тиждень) окремих харчових продуктів і нутриєнтів для складання адекватного функціональному стану вагітних жінок харчових раціонів і меню-розкладок з використанням математичних моделей;
- перевірка впливу створених бездефіцитних харчових раціонів і меню-розкладок за допомогою апарату “КСК- БАРС”;
- внесення (в разі необхідності) поправок у харчові раціони і меню-розкладки.

Здійснення вказаних робіт не потребує стаціонарної бази і великої кількості персоналу, значною мірою скорочує час, необхідний

для одержання кінцевого результату. Апарат “КСК- БАРС” інформує користувача не тільки про наявність в організмі людини тієї чи іншої речовини, але й надає сигнальну інформацію щодо гострих та хронічних форм захворювань. На підставі отриманих даних можна сформуванати серед жінок I триместру вагітності групи підвищеного ризику щодо ускладнень вагітності і направити цих жінок для детального обстеження у відповідні медичні заклади.

Дослідження проводили в населених пунктах, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: села Горностайпіль, Дитятки, Ороне, Піски, Прибірськ, Старі Соколи, Блідча, Болотня, Доманівка, Жміївка, Запрудка, Зимовище, Коленці, Мусійки, Обуховичі, Підгайне, Пироговичі, Розважів, Сидоровичі, Станішівка, Сукачі, Федорівка, Феневичі, Шпилі та с.м.т. Іванків. Щільність забруднення ґрунтів ізотопами  $^{137}\text{Cs}$  становила від 37 до 555 кБк/м<sup>2</sup>, а середня паспортна доза внутрішнього опромінення населення становила від  $(0,14 \pm 0,02)$  мЗв/рік<sup>-1</sup> до  $(0,24 \pm 0,04)$  мЗв/рік<sup>-1</sup>.

Дослідження фактичного харчування та харчового статусу жінок, що проживають у вказаних населених пунктах, проводили у зимово-весняний та літньо-осінній періоди 2007 та 2008 рр. У зимово-весняний період споживаються найбільш бідні на есенціальні мікро-нутриєнти харчові раціони, тоді як у літньо-осінній період у жінок є можливість споживати найбільш багату на вітаміни і мікроелементи їжу.

Методом випадкової вибірки були обстежені вагітні жінки віком 18–39 років, всього 466 осіб, які мали зріст в середньому 163 см, індекс маси тіла (ІМТ) до вагітності був у межах норми. Середня маса тіла жінок у I триместрі становила 66,3 кг, у II — 69,7 кг, у III — 73,7 кг. Збільшення маси тіла впродовж вагітності було в межах рекомендованих величин.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження показали, що харчування вагітних жінок було нераціональним та низької енергетичної цінності. Раціони жінок протягом всієї вагітності містили у недостатній кількості тваринні та рослинні білки, крохмаль, клітковину, поліненасичені жирні кислоти, а у надмірній кількості — моно- та дисахариди, насичені та мононенасичені жирні кислоти.

Вивчення вітамінного і мінерального статусу вагітних жінок показало, що гіповітамінози та мікроелементози були притаманні всім обстеженим. Найчастіше виявляли нестачу аскорбінової (36%) та фолієвої (30%) кислот, ретинолу (29%),  $\alpha$ -токоферолу (27%), тіаміну

(23%), рибофлавіну (26%), піридоксину і кальциферолу (по 25%), ціанокобаламіну і біотину (по 17%), ніацину (13%).

Найбільш поширеними серед вагітних жінок були дефіцити йоду (61%), кальцію (57%), заліза (35%), селену (34%), цинку (32%), міді (27%), магнію (23%), фосфору (17%) та калію (13%).

Глибина дефіцитних станів (відсоток відхилення від норм фізіологічних потреб) за вмістом вітамінів в раціонах харчування, в середньому, становила: для кальциферолу — 73%, фолієвої кислоти — 71%, ретинолу — 68%, тіаміну — 47%,  $\beta$ -каротину — 35%, рибофлавіну — 34%, аскорбінової кислоти — 31%,  $\alpha$ -токоферолу — 24%, ніацину — 31% ( $p \leq 0,05$ ); а за вмістом мінеральних речовин, в середньому, становила: для кальцію і заліза по 55%, калію — 33%, фосфору — 29%, магнію — 27% ( $p \leq 0,05$ ).

Проведені дослідження показали, що характер харчування вагітних жінок формувався під впливом етнічних, соціально-економічних чинників, що діяли в регіоні після аварії на ЧАЕС. Харчування обстежених вагітних жінок за нутриєнтним складом мало відрізнялось від харчування звичайних жінок, які мешкали в регіоні. Вагітність не впливала на харчові звички молодих жінок. Зокрема, вони споживали недостатню кількість вітамінів як у зимово-весняний, так і у літньо-осінній періоди року — сезонні можливості збагачення харчових раціонів вітамінами залишались поза їх увагою. Проте, використання спектрально-динамічного методу дозволило встановити сезонність у поширеності гіповітамінозів та мікроелементозів та їх залежність від терміну вагітності. Проведені дослідження показали, що у формуванні гіповітамінозів і мікроелементозів вагітних жінок важливу роль відіграє не стільки нутриєнтний склад харчових раціонів, скільки функціональний стан організму жінки.

Показано, що нутриєнтний склад раціонів харчування вагітних жінок, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях не може забезпечити захист від іонізуючого випромінювання та повноцінну адаптацію до стану вагітності. Можливо, внаслідок цього ускладнення вагітності у жінок радіоактивно забруднених регіонів зустрічаються частіше, ніж у вагітних, які проживають на територіях без радіоактивного забруднення [1, 9, 10].

**Висновки.** Застосування уніфікованого підходу до вивчення фактичного харчування та харчового статусу, а також для розробки профілактичних заходів підвищує інформативність результатів досліджень і ефективність заходів аліментарної профілактики вагітних жінок, які проживають на радіоактивно забруднених територіях.

Розроблений нами уніфікований метод вивчення харчового статусу людини дозволяє ефективно здійснювати аліментарну корекцію з урахуванням індивідуальних особливостей організму.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубчак А.Е. Прогнозування, профілактика та лікування порушень репродуктивної функції жінок, які зазнали радіаційної дії внаслідок Аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. — К., 2001. — 40 с.
2. Динаміка показників здоров'я дітей, народжених у батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС / Є. Степанова, В. Вдовенко, В. Кондрашова, І. Колпаков // Міжнар. наук.-практ. конф. з питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Київ, 24–25 квітня 2008 р.: Тези доп. — К.: Соцінформ, 2008. — С. 80–81.
3. Чернобыль и здоровье будущих поколений / В.И. Кулаков, Т.Н. Сокур, И.С. Цыбульская и др. // Чернобыль: долг и мужество: Сб. трудов в 2 т. — К., 2006. — Т. 1. — 240 с.
4. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2003–2004 роки. — К.: ЦМС МОЗ України. — 1991–2005 рр.
5. Матасар І.Т. Гігієнічна оцінка стану харчування працездатного населення в сучасних екологічних умовах: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.01 / НДІ харчування МОЗ України. — К., 2001. — 238 с.
6. Фактичне харчування вагітних жінок, які народились та проживають в регіонах, потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС / І.Т. Матасар, Л.А. Горчакова, В.І. Матасар та ін. // Проблеми харчування. — 2007. — № 4. — С. 24–27.
7. Розробка заходів аліментарної профілактики порушень стану здоров'я населення, яке проживає на забруднених радіонуклідами територіях: Звіт про НДР (заключ.) / Наук. центр радіац. медицини (НЦРМ АМН України); Керівник І.Т. Матасар. — № НДР 01044003644. — К., 2006 р. — 209 с.
8. Dan Kost — 2 (DK-2). ВООЗ: Датский центр общественного питания. Институт питания РАМН, Москва, 1995. — 35 с.
9. Сокур Т.Н. Определение радиозависимости нарушений состояния здоровья беременных женщин и их потомства, проживающих на загрязненных территориях после аварии на ЧАЭС // Вестн. рос. акушеров-гинекологов. — 2001. — № 1. — С. 49–52.
10. Романенко Т.Г. Патогенетичні механізми дисадаптаційних порушень у системі мати — плацента — плід: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Ін-т післядипломної освіти ім. Шупика. — К., 2003. — 37 с.
11. Математические модели биологических процессов: Учебно-метод. пособ. для студ. биофиз. спец. ун-тов / Под ред. С.В. Беспалова, А.А. Гусева. — Донецк.: Изд-во Донецкого гос. ун-та. — 2000. — 150 с.
12. Математическое моделирование в экологии: Учеб. пособие для студ. вузов / Под ред. А.С. Гринина, Н.А. Орехова, В.Н. Новикова. — М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003. — 270 с.

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ  
СОСТОЯНИЯ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И РАЗРАБОТКА  
МЕРОПРИЯТИЙ АЛИМЕНТАРНОЙ КОРРЕКЦИИ  
ПОЛИНУТРИЕНТНЫХ ДЕФИЦИТОВ У НАСЕЛЕНИЯ,  
КОТОРОЕ ПОСТРАДАЛО ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

*И. Т. Матасар, Л. А. Горчакова, Л. Н. Петрищенко, В. И. Матасар*

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

Применение унифицированного подхода к определению фактического питания и пищевого статуса человека позволит эффективно осуществлять алиментарную коррекцию с учетом индивидуальных особенностей организма.

**Ключевые слова:** *питание, пищевой статус, коррекция, радиоактивное загрязнение, территория.*

**THE UNIFIED APPROACH TO ACTUAL NUTRITION STATE  
AND DEVELOPMENT OF ALIMENTARY CORRECTION  
OF POLYNUTRIENT DEFICIENCIES IN THE POPULATION SUFFERED  
FROM CONSEQUENCES OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT**

*I. T. Matasar, L. A. Gorchakova, L. N. Petrishchenko, V. I. Matasar*

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

Application of the unified approach to identification of actual nutrition and food status of a human being will allow for effective alimentary correction, taking into account organism specific features.

**Key words:** *food, food status, correction, radioactive pollution, territory.*



УДК 577.34:613.292:615.272

## РАДІОЗАХИСНІ ВЛАСТИВОСТІ СПЕЦІАЛЬНОГО ПРОДУКТУ ХАРЧУВАННЯ, ЗБАГАЧЕНОГО АЛЬГІНАТАМИ

Є. І. Степанова<sup>1</sup>, В. Н. Корзун<sup>2</sup>, В. Ю. Вдовенко<sup>1</sup>, А. М. Парац<sup>2</sup>,  
І. Є. Колпаков<sup>1</sup>, В. Г. Кондрашова<sup>1</sup>, О. М. Максакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м. Київ,

<sup>2</sup>ДУ "Інститут гігієни та медичної екології  
ім. О.М. Марзєєва АМН України", м. Київ

---

**Ключові слова:** діти, інкорпорація <sup>137</sup>Cs, ікра чорна альгінова.

---

Діти, які мешкають на територіях Українського Полісся, перебувають в унікально несприятливих умовах, що характеризуються строкатістю радіоактивного забруднення, біотопічними особливостями місцевості (дефіцит мікро- та макроелементів на фоні йодної ендемії) та деформацією раціонів харчування [1, 2].

Дерново-підзолисті, торф'яно-болотні ґрунти Українського Полісся з малим вмістом глинистих мінералів і збільшенням піщаної фракції з низьким вмістом обмінного калію обумовили слабку фіксацію радіонуклідів цезію ґрунтом, що визначило його інтенсивну міграцію кореневими шляхами у рослини. Через це в Українському Поліссі у рослинних продуктах, грибах, м'ясі, молоці, рибі міститься у декілька разів більше цезію, ніж у цих же продуктах на інших територіях з такою ж щільністю випадання радіоактивних опадів [3].

При забрудненні сільгоспугідь радіонуклідами найкритичнішою галуззю є молочне тваринництво. В індивідуальних селянських господарствах проблема отримання "чистої" молочної продукції й сьогодні залишається актуальною, оскільки агроеліоративні заходи, проведені у громадському секторі тваринництва, важко реалізуються за умов природних і напівприродних екосистем, що є єдиною кормовою базою приватного сектора [3, 4].

Вживання дітьми — мешканцями радіоактивно забруднених територій молока та інших продуктів місцевого виробництва дотепер призводить до значного надходження радіонуклідів до організму і збільшення дози внутрішнього опромінення, що обумовлює суттєві зміни в стані здоров'я [5]. Тому ситуація, яка склалася на сьогоднішній

день, викликає необхідність пошуку харчових композицій та дієтичних добавок з радіозахисними властивостями.

**Мета дослідження** — на підставі комплексного радіометричного, клініко-лабораторного та інструментального обстеження оцінити радіозахисні властивості “Ікри чорної альгінової” у дітей, які постійно мешкають за умов хронічного надходження до організму  $^{137}\text{Cs}$ .

**Матеріали та методи дослідження.** У дитячій клініці ДУ “НЦРМ НАМН України” проведено оцінку радіозахисних властивостей “Ікри чорної альгінової” (ТУ У 15.2–23662784.001– 2001), виробництва фірми “Продбіопром”, м. Севастополь. У дослідження включено 37 дітей віком 10–17 років, які постійно проживають за умов хронічного надходження радіонуклідів з тривалим періодом напіврозпаду по харчових ланцюжках. З них основну групу склали 25 дітей, контрольну — 12 дітей. Діти основної та контрольної груп отримували однотипну базисну терапію патології шлунково-кишкового тракту та санацію вогнищ хронічної інфекції. Діти основної групи додатково до основного раціону харчування щоденно впродовж 20 днів вживали “Ікру чорну альгінову” по 15–20 г один раз на добу. Діти контрольної групи отримували звичайний раціон харчування. Усім дітям як основної, так і контрольної групи, у перший день надходження до клініки (первинке) та через 20 днів перебування у клініці (повторне), проведено комплексне клінічне, лабораторне, інструментальне та радіометричне обстеження.

Для оцінки клінічного ефекту “Ікри чорної альгінової” розроблено спеціальний протокол, в якому фіксувалися дані клінічного спостереження; результати гематологічних, імунологічних, копрологічних та ультразвукових досліджень черевної порожнини та щитоподібної залози.

Вміст  $^{137}\text{Cs}$  в організмі дітей контролювали на метрологічно забезпеченому лічильнику випромінювання людини (ЛВЛ) Скринер–3М, виробництва Інституту екології людини (Україна).

Для визначення стану травної системи використовували езофагогастроудоденоскопію за стандартною методикою на апараті “Olimpus” (Японія). Оцінювали показники копрограми. Проводили ультрасонографію органів черевної порожнини за допомогою діагностичного приладу “ALOKA-SSD-600” (Японія) у режимі “дійсного часу”. Розмір та структуру тканини щитоподібної залози вивчали стандартним методом ультразвукової ехографії на апараті Aloka SSD-500 (Японія) з використанням механічного секторального трансдюсера з частотою 7,5 МГц.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

**Результати дослідження.** Дані радіометричних досліджень вмісту радіоцезію в організмі дітей показали, що застосування “Ікри чорної альгінової”, призначеної додатково до основного раціону харчування впродовж 20 діб, призводило до вірогідного зниження вмісту в організмі  $^{137}\text{Cs}$ . У дітей контрольної групи, які знаходилися на звичайному раціоні харчування, спостерігалася лише тенденція до зниження вмісту  $^{137}\text{Cs}$ , але статистичної значущості вона не досягала (табл. 1).

При клінічному обстеженні встановлено, що провідною нозологічною формою патології травної системи у дітей як основної (84,0%), так і контрольної груп (83,3%) був хронічний гастродуоденіт, який в більшості випадків поєднувався з диспанкреатизмом та дискінезією жовчовивідних шляхів. Перебіг патології травної системи відбувався на тлі хронічних захворювань ЛОР-органів та ознак вегетативної дисфункції.

Оцінка скарг показала, що в клінічній картині у дітей обох груп на перший план виступали абдомінальний та астеновегетативний синдроми (у дітей основної групи відповідно у 92,0% та 96,0%; у дітей контрольної групи — по 91,7%). Диспепсичний синдром був також значно вираженим і реєструвався в основній групі у 76,0%, в контролі — у 75,0%.

При повторному обстеженні на 20-ту добу у дітей основної групи абдомінальний синдром не виявлявся у 23 дітей (92,0%), диспепсичні розлади — у 22 дітей (88,0%), значно зменшилися прояви астеновегетативного синдрому у 20 дітей (80,0%).

У дітей контрольної групи також спостерігалася позитивна динаміка. Прояви абдомінального синдрому на 20-ту добу були відсутні у 9 дітей (75,0%), диспепсичні розлади — у 10 дітей (83,3%), ознаки астеновегетативного синдрому — у 8 дітей (66,7%).

Таблиця 1. Динаміка вмісту  $^{137}\text{Cs}$  в тілі дітей в процесі застосування “Ікри чорної альгінової”, Бк

Група	Вміст $^{137}\text{Cs}$ при первинному обстеженні	Вміст $^{137}\text{Cs}$ при повторному обстеженні	p	Зниження, %
Основна	1300,0±217,6	722,0±209,3	<0,05	49,2
Контрольна	1277,9±276,4	993,3±249,8	>0,05	27,0

Таким чином, порівняльний аналіз свідчить про те, що додаткове призначення до звичайного раціону харчування та базисної терапії впродовж 20 діб “Ікри чорної альгінової” сприяє більш вираженому терапевтичному ефекту у дітей з патологією травної системи. Клінічне спостереження показало добру переносимість продукту. Побічних ефектів не спостерігалось.

Результати мікроскопічного дослідження фекалій свідчать про те, що на початку досліджень у більшості хворих як основної, так і контрольної груп виявлялися ознаки креатореї у вигляді м'язових волокон, майже у половини дітей рееструвалися ознаки амілореї (зерна крохмалю, перетравлена клітковина) та стеатореї (нейтральний жир). Значно рідше виявлялися жирні кислоти та мила. Дисбіотичні процеси у дистальних відділах шлунково-кишкового тракту характеризувалися наявністю йодофільної флори, яка виявлялася у 44,0% дітей основної та 41,7% — контрольної груп. Запальні процеси у вигляді слизу та лейкоцитів виявлялися значно рідше, симптомів гемоколіту не спостерігалось.

Повторне дослідження, яке було проведено на 20-ту добу після додаткового призначення до базисної терапії та звичайного раціону харчування “Ікри чорної альгінової”, показало значне покращення процесів порожнинного травлення. Зменшилися ознаки креатореї, амілореї, стеатореї та дисбіотичні прояви. За даними копрограми запальних процесів у нижніх відділах шлунково-кишкового тракту у дітей основної групи не спостерігалось. У дітей контрольної групи відмічена лише тенденція до поліпшення показників копрограми, яка не набувала статистично вірогідної різниці (табл. 2).

Таким чином, додаткове призначення до звичайного раціону харчування “Ікри чорної альгінової” сприяло суттєвому поліпшенню процесів порожнинного травлення, зменшенню дисбіотичних та запальних процесів у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій, які мають патологію шлунково-кишкового тракту.

Окремо оцінено ефект від призначення “Ікри чорної альгінової” на йодне забезпечення організму та стан щитоподібної залози (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, вживання “Ікри чорної альгінової” значно покращує йодне забезпечення організму дітей. Наприкінці дослідження медіана йодурії у дітей основної групи зросла більше ніж у 2,7 разу та склала  $(129,0 \pm 9,8)$  мкг/л, що позитивно впливало на стан щитоподібної залози та призводило до зменшення її розмірів (табл. 4)

Таблиця 2. Динаміка показників копрограми у дітей в процесі застосування “Ікри чорної альгінової”, %

Показники	Основна група		Контрольна група	
	при первинному обстеженні	при повторному обстеженні	при первинному обстеженні	при повторному обстеженні
М'язові волокна	76,0	64,0	83,3	75,0
Нейтральний жир	52,0	40,0	66,7	58,3
Жирні кислоти	12,0	0,0*	8,3	0,0
Мила	20,0	4,0*	25,0	16,7
Неперетравлена клітковина	84,0	72,0	91,7	83,3
Перетравлена клітковина	20,0	4,0*	25,0	16,7
Крохмаль	52,0	36,0	50,0	41,7
Йодофільна флора	44,0	24,0*	41,7	33,3
Слиз	8,0	0,0*	11,1	8,3
Лейкоцити	4,0	0,0	11,1	0,0

*Примітка.* \* — достовірна відмінність даних при первинному та повторному обстеженні дітей основної групи,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3. Динаміка йодного забезпечення організму дітей в процесі застосування “Ікри чорної альгінової”, мкг/л

Група	Вміст йоду в сечі при первинному обстеженні	Вміст йоду в сечі при повторному обстеженні
Основна	47,3±11,9	129,0±9,8
Контрольна	49,8±8,6	63,3±9,0

### Висновок.

Додаткове призначення до основного раціону харчування “Ікри чорної альгінової” на тлі проведення базисної терапії у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій призводило до зниження вмісту  $^{137}\text{Cs}$  в організмі на 49,2% (в контролі — на 27,0%), сприяло більш вираженому терапевтичному ефекту, що проявлявся у більш швидкому, ніж у контролі, зникненні ознак абдомінального, диспепсичного та астеновегетативного синдромів, поліпшенні процесів порожнинного

Таблиця 4. Частота дифузного нетоксичного зобу у дітей основної та контрольної груп при первинному та повторному обстеженні, %

Щитоподібна залоза	Основна група		Контрольна група	
	при первинному обстеженні	при повторному обстеженні	при первинному обстеженні	при повторному обстеженні
Норма	32,0	40,0	25,0	33,3
ДНЗ ІА	28,0	44,0	41,7	33,4
ДНЗ ІБ	32,0	16,0	33,3	33,3
ДНЗ ІІ	8,0	0,0	0,0	0,0

травлення, зменшенні дисбіотичних та запальних процесів у шлунково-кишковому тракті, покращувало йодне забезпечення організму та позитивно впливало на стан щитоподібної залози.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Корзун В.Н., Парац А.Н. Профилактика йоддефицитных заболеваний у населения, подвергшегося сочетанному действию радиационного и других стрессогенных факторов // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2006. — № 8 (1). — С. 54–57.
2. Iodine excretion regions of Ukraine affected by the Chernobyl accident: experience of the Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases / *M. Tronko, V. Kravchenko, D. Fink et al.* // Thyroid. — 2005. — № 15. — Р. 1291–1297.
3. Соботович Е.В., Ольховик Ю.О. Геохімічна міграція радіонуклідів Чорнобильського викиду // Чорнобильська катастрофа: 36. наук. праць / Під ред. В.Г. Бар'яхтара. — К.: Наук. думка, 1996. — С. 218–222.
4. Лихтарев И.А., Ковган Л.Н. Дозы внутреннего облучения населения от потребления продуктов питания, загрязненных радиоцезием // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: Монография в 3 книгах. Кн. 1. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Под ред. В.А. Бузунова, И.А. Лихтарева. — К.: “МЕДЭКОЛ” МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 16–22.
5. Романенко А.Ю., Степанова Є.І. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 296–306.

### РАДИОЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА СПЕЦИАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ, ОБОГАЩЕННЫХ АЛЬГИНАТАМИ

Е. И. Степанова<sup>1</sup>, В. Н. Корзун<sup>2</sup>, В. Ю. Вдовенко<sup>1</sup>, А. М. Парац<sup>2</sup>,  
И. Е. Колтаков<sup>1</sup>, В. Г. Кондрашова<sup>1</sup>, О. М. Максакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины”, г. Киев,

<sup>2</sup>ГУ “Институт гигиены и медицинской экологии

им. А. Н. Марзеева НАМН Украины”, г. Киев

Дополнительное назначение к основному рациону питания “Икры черной альгиновой” на фоне проведения базисной терапии у детей — жителей радиоактивно

загрязненных территорий приводило к снижению содержания  $^{137}\text{Cs}$  в организме на 49,2% (в контроле — на 27,0%), способствовало более выраженному терапевтическому эффекту с более быстрым, чем в контроле, исчезновением симптомов абдоминального, диспепсического и астеновегетативного синдромов, улучшением процессов полостного пищеварения, уменьшением дисбиотических и воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, улучшало йодное обеспечение организма и положительно влияло на состояние щитовидной железы.

**Ключевые слова:** *дети, инкорпорация  $^{137}\text{Cs}$ , икра черная альгиновая.*

### **RADIOPROTECTIVE PROPERTIES OF SPECIAL FOOD STUFFS, ENRICHED BY THE ALGINATS**

*Ye. I. Stepanova<sup>1</sup>, V. N. Korzun<sup>2</sup>, V. Yu. Vdovenko<sup>1</sup>, A. M. Parats<sup>2</sup>,  
I. Ye. Kolpakov<sup>1</sup>, V. G. Kondrashova<sup>1</sup>, O. M. Maksakova<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>SI “Research Centre for Radiation Medicine,  
Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv,*

*<sup>2</sup>SI “O. M. Marzeyev Institute for Hygiene and Medical Ecology,  
Academy of Medical Sciences Ukraine”, Kyiv*

Additional purpose to the basic diet “Caviar black alginic” on a background of carrying out of basic therapy in children living at radioactive contaminated territories led to decrease in contents  $^{137}\text{Cs}$  in organism on 49.2% (in the control — on 27.0%), promoted more expressed therapeutic effect shown in faster, than in the control, disappearance of the symptoms abdominal, dispeptic and asteno-vegetative syndromes, to improvement of digestion processes, to reduction disbiotical and inflammatory processes in a gastroenteric path, improved iodic maintenance of an organism and positively influenced a condition of thyroid gland.

**Key words:** *children, incorporation  $^{137}\text{Cs}$ , caviar black alginic.*

УДК 616.74–053.2:576.311.347:616–008.9:616–001.28

## **ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З МІТОХОНДРІАЛЬНИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ, В ПРОЦЕСІ ЗАСТОСУВАННЯ КОФАКТОРІВ МЕТАБОЛІЗМУ**

**І. Є. Колпаков, Є. І. Степанова, О. С. Леонович,  
Т. М. Ісаєнко, Т. В. Гриценко, Т. В. Олексійчук**

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

---

**Ключові слова:** мітохондріальні дисфункції, м'язова система, діти, радіоактивно забруднені території, кофактори метаболізму, корекція.

---

Відомо, що радіаційний вплив у малих дозах, зокрема, інкорпорація довгоіснуючих радіонуклідів у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, може бути причиною серйозних метаболічних порушень в організмі [1]. Хронічний вплив радіонуклідів індукує активацію вільнорадикальних процесів у клітинах з пошкодженням внутрішньоклітинних органел, зокрема мітохондрій, які є найважливішими енергоутворюючими структурами клітин, її “енергетичними станціями”. При цьому страждають нервова, імунна, кровотворна системи, скелетні та серцевий м'язи, які є найбільш енергозалежними, розвиваються мітохондріальні дисфункції.

Все це супроводжується різноманітними клінічними проявами з боку різних органів та систем [2, 3].

Оскільки м'язова тканина є багатою на мітохондрії і дуже енергозалежною, для діагностики мітохондріальних порушень, оцінки ефективності їх корекції, перспективними є інструментальні методи дослідження м'язової системи, зокрема електроміографія (ЕМГ), яка ґрунтується на вивченні електричних біопотенціалів, що виникають у м'язах. Метод ЕМГ дозволяє досліджувати функціональний стан скелетних м'язів при різних фізіологічних та патологічних змінах. Він є достатньо чутливим для оцінки ефективності застосування засобів їх корекції та лікування [4–6].

Розробляються методичні підходи до корекції порушень клітинної біоенергетики, які виникають в умовах несприятливої екологічної



обстановки. Серед них важливе місце займає додаткове введення кофакторів, які беруть участь у реакціях енергетичного обміну. До таких сполук належить коензим  $Q_{10}$  або убіхінон — мітохондріальний кофермент, який бере участь у поєднанні процесів клітинного дихання і утворення АТФ в ході окислювального фосфорилування, тому його найважливішою функцією вважається біоенергетична [7–9].

**Мета дослідження** — оцінити ефективність застосування кофактора метаболізму убіхінону для корекції функціонального стану м'язової системи у дітей з мітохондріальними дисфункціями, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження була включена 41 дитина у віці 10–17 років. Діти постійно мешкають на територіях із щільністю забруднення ґрунту ізотопами  $^{137}\text{Cs}$  185–555 кБк/м<sup>2</sup>. Вміст радіоцезію в їх організмі коливався від 777 до 42 476 Бк. До основної групи увійшла 21 дитина, до контрольної — 20 дітей. Діти основної та контрольної груп отримували однотипну базисну терапію патології шлунково-кишкового тракту та санацію вогнищ хронічної інфекції. Дітям основної групи додатково призначали енерготропну терапію — у вигляді біологічно активної добавки коензим  $Q_{10}$  (убіхінон) по 1 таблетці 2 рази на добу, упродовж двадцяти днів.

До групи нозологічного контролю увійшли 35 дітей, які мали аналогічну патологію, але не належали до постраждалих контингентів.

У дітей основної та контрольної груп оцінювали клінічний стан. Методом електроміографії (ЕМГ) за допомогою електроміографа Micromed LT-1 фірми “Medicor” (Угорщина), з'єданого з комп'ютером типу ІВМ, проведено дослідження біоелектричної активності м'язової системи на м'язах обличчя — жувальних м'язах. Визначали ЕМГ максимального довільного скорочення (ЕМГ МДС) та функціональну ЕМГ (ФЕМГ) жувальних м'язів.

ЕМГ-дослідження проводили в екранованому приміщенні вранці або вдень у положенні пацієнта сидячи. Заземлюючий електрод фіксували на лівому передпліччі. Нашкірні відвідні електроди (активний та референтний) накладали на відстані між їхніми центрами 20 мм, по обидва боки від моторних точок досліджуваних м'язів уздовж м'язових волокон і фіксували за допомогою пластиру або сітчастого гумового шолому.

Дослідження ЕМГ МДС жувальних м'язів здійснювали при максимально можливому стисканні шелеп у положенні центральної оклюзії.

Визначали наступні параметри ЕМГ МДС: частота коливань потенціалу дії (ЧКПД), амплітуда коливань потенціалу дії (АПД). ФЕМГ жувальних м'язів фіксували при виконанні жувальної проби: максимально інтенсивне жування жувальної гумки протягом 20 сек, при цьому здійснюється запис ФЕМГ. Визначали наступні параметри ФЕМГ: ЧКПД, АПД, час активності (Ча), час спокою (Чсп) [4–6].

ЕМГ-дослідження у дітей основної групи проводили перед початком курсу убіхінону та після його закінчення, у дітей контрольної групи — при надходженні у клініку і перед випискою, у дітей групи нозологічного контролю ЕМГ-дослідження проводили одноразово.

**Результати дослідження.** При клінічному обстеженні у дітей основної та контрольної груп виявлена патологія шлунково-кишкового тракту, яка супроводжувалась абдомінальним та диспепсичним синдромами, високою частотою розладів астеновегетативного характеру, змінами особистісно-емоційної сфери, симптомами з боку серцево-судинної системи. Симптоми з боку кістково-м'язової системи (зниження толерантності до фізичного навантаження, біль у шії, спині, кістках та суглобах, порушення тону м'язів) відмічалися у 60,0% дітей. Після комплексного застосування базисної терапії та убіхінону протягом 20 діб, при повторному обстеженні встановлено зменшення частоти симптомів астеновегетативного характеру, порушень особистісно-емоційної сфери, симптомів з боку серцево-судинної системи, симптомів абдомінального та диспепсичного синдромів. Частота симптомів з боку кістково-м'язової системи знизилася на 36,2% ( $p < 0,05$ ).

Вивчення електроміографічних показників жувальних м'язів у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, до призначення убіхінону, свідчить про зниження біоелектричної активності досліджуваних м'язів, в порівнянні з дітьми групи нозологічного контролю. На це вказує зниження частоти амплітуди коливань потенціалу дії як при тонічному, так і динамічному навантаженні на м'язи [5, 6]. Так, показник ЧКПД при ЕМГ МДС становив  $(178,1 \pm 9,4)$  Гц проти  $(220,7 \pm 8,6)$  Гц в групі нозологічного контролю ( $p < 0,01$ ); показник ЧКПД при ФЕМГ відповідно —  $(170,2 \pm 8,3)$  Гц і  $(211,5 \pm 9,8)$  Гц ( $p < 0,01$ ). АПД при ЕМГ МДС —  $(140,3 \pm 11,6)$  мВ і  $(170,4 \pm 8,3)$  мВ ( $p < 0,05$ ); АПД при ФЕМГ —  $(131,4 \pm 6,1)$  мВ і  $(9154,4 \pm 9,2)$  мВ ( $p < 0,05$ ). Про зниження функціональних резервів досліджуваних м'язів свідчили зниження часу активності та зростання часу спокою при ФЕМГ. Так, показник Ча становив відповідно  $(223,6 \pm 10,7)$  мс і  $(259,3 \pm 14,1)$  мс ( $p < 0,05$ ); Чсп —  $(451,4 \pm 12,1)$  мс і  $(401,6 \pm 16,3)$  мс ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ЕМГ жувальних м'язів у дітей основної групи до застосування убіхінону ( $x \pm m$ )

Показник	Основна група	Група нозологічного контролю	p
<i>Показники ЕМГ МДС:</i>			
ЧКПД, Гц	178,1±9,4	220,7±8,6	<0,01
АПД, мВ	140,3±11,6	170,4±8,3	<0,05
<i>Показники ФЕМГ:</i>			
ЧКПД, Гц	170,2±8,3	211,5±9,8	<0,01
АПД, мВ	131,4±6,1	154,4±9,2	<0,05
Ча, мс	223,6±10,7	259,3±14,1	<0,05
Чсп, мс	451,4±12,1	401,6±16,3	<0,05

Після 20-денного застосування убіхінону на тлі проведення базисної терапії у дітей з мітохондріальною дисфункцією, які входили до основної групи, відмічалось зростання показника АПД, як при ЕМГ МДС (з (140,3±11,6) мВ до (176,2±10,1) мВ,  $p < 0,05$ ), так і при ФЕМГ (з (131,4±6,1) мВ до (152,5±7,7) мВ,  $p < 0,05$ ). Мала місце тенденція до підвищення показника ЧКПД, як при ЕМГ МДС (з (178,1±9,4) Гц до (191,8±8,20) Гц,  $p > 0,05$ ), так і при ФЕМГ (з (170,2±8,3) Гц до (181,3±8,9) Гц,  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Це свідчить про підвищення біоелектричної активності досліджуваних м'язів при тонічному та динамічному навантаженні на м'язи [6]

Таблиця 2. Показники ЕМГ жувальних м'язів у дітей основної групи в процесі застосування убіхінону ( $x \pm m$ )

Показник	Основна група			Контрольна група		
	1 дослідж.	2 дослідж.	p	1 дослідж.	2 дослідж.	p
<i>Показники ЕМГ МДС:</i>						
ЧКПД, Гц	178,1±9,4	191,8±8,2	>0,05	185,4±11,2	188,8±10,6	>0,05
АПД, мВ	140,3±11,6	176,2±10,1	<0,05	150,1±9,9	162,8±12,9	>0,05
<i>Показники ФЕМГ:</i>						
ЧКПД, Гц	170,2±8,3	181,3±8,9	>0,05	194,6±12,1	200,8±10,9	>0,05
АПД, мВ	131,4±6,1	152,5±7,7	<0,05	128,1±8,6	140,3±9,8	>0,05
Ча, мс	223,6±10,7	238,4±1,6	>0,05	250,6±15,1	255,9±14,8	>0,05
Чсп, мс	451,4±12,1	410,3±2,8	<0,05	437,4±10,4	424,1±11,9	>0,05

в процесі застосування убіхінону. При повторному обстеженні після курсу убіхінону у дітей основної групи при ФЕМГ спостерігалось достовірне зниження показника Чсп (з  $(451,4 \pm 12,1)$  мс до  $(410,3 \pm 12,8)$  мс,  $p < 0,05$ ) і тенденція до підвищення показника Ча (з  $(223,6 \pm 10,7)$  мс до  $(238,4 \pm 11,6)$  мс,  $p > 0,05$ ), що вказує на збільшення функціональних резервів досліджуваних м'язів.

У дітей контрольної групи при повторному обстеженні показники ЧКПД не мали достовірних змін, як при ЕМГ МДС —  $(185,4 \pm 11,2)$  Гц і  $(188,8 \pm 10,6)$  Гц,  $p > 0,05$ , так і при ФЕМГ —  $(194,6 \pm 12,1)$  Гц і  $(200,8 \pm 10,9)$  Гц,  $p > 0,05$ . Те саме стосується і показників АПД: відповідно при ЕМГ МДС —  $(150,1 \pm 9,9)$  мВ і  $(162,8 \pm 12,9)$  мВ,  $p > 0,05$ ; при ФЕМГ —  $(128,1 \pm 8,6)$  мВ і  $(140,3 \pm 9,8)$  мВ,  $p > 0,05$ .

Після закінчення базисної терапії у дітей контрольної групи також не відмічається достовірних відмінностей в порівнянні з даними первинного обстеження показників ФЕМГ: Ча —  $(250,6 \pm 15,1)$  мс і  $(255,9 \pm 14,8)$  мс,  $p > 0,05$ ; Чсп —  $(437,4 \pm 10,4)$  мс і  $(424,1 \pm 11,9)$  мс,  $p > 0,05$ .

Це свідчить про відсутність суттєвих змін біоелектричної активності та функціональних резервів скелетних м'язів у дітей, які не отримували фактори метаболізму.

Виявлені в процесі застосування убіхінону позитивні зміни біоелектричної активності та зростання функціональних резервів скелетних м'язів при навантаженні тонічного і динамічного характеру можна пояснити зростанням активності процесів поєднання електронного транспорту та окислювального фосфорилування (синтезу аденозинтрифосфату) у мембранах мітохондрій м'язової тканини [7–9].

Здатність змін цих процесів впливати на біоелектричну активність м'язів, зокрема серцевого м'язу, підтверджується повідомленнями ряду дослідників [7, 8].

### **Висновки.**

1. Застосування убіхінону на тлі проведення базисної терапії у дітей з мітохондріальною дисфункцією, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, призвело до зменшення частоти симптомів з боку кістково-м'язової системи на 36,2%.

2. В процесі застосування встановлено підвищення біоелектричної активності і функціональних резервів скелетних м'язів при функціональних навантаженнях тонічного та динамічного характеру.

## 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. Окислительный стресс у детей из районов радиационного загрязнения / Г.А. Суханова, Т.В. Федотова, М.П. Цыганкова 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.
3. Оцінка результатів клініко-експериментальних досліджень морфології та ультраструктури мітохондрій, клітинного енергообміну, інтенсивності вільнорадикальних процесів при дії малих доз іонізуючого випромінювання / Г.М. Чоботько, Є.І. Степанова, І.Є. Колпаков та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: 36. наук. праць. — К., 2005. — Вип. 11. — С. 774–783.
4. Биоэлектрическая активность некоторых мышц лица в норме / И.Н. Матрос-Таранец, Х.М. Якуб, М.Н. Абдухамиль и др. // Современ. стоматол. — 2000. — № 3. — С. 58–60.
5. Функциональные резервы мышц, участвующих в акте жевания, по данным электромиографии с многопараметральным анализом / И.Н. Матрос-Таранец, С.Б. Алексеев, Д.К. Калиновский, Д.А. Дадонкин // Укр. стоматол. альманах. — 2001. — № 1. — С. 35–38.
6. Колпаков І.Є., Степанова Є.І., Ісаєнко Т.М. Функціональний стан м'язової системи у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях // 36. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2008. — Вип. 17, кн. 4. — С. 242–247.
7. Ключников С.О., Гнетнева И.С. Убихинон (коэнзим Q<sub>10</sub>). Теория и клиническая практика // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 103–110.
8. Кравцова Л.А., Школьников М.А. Биологические и клинические аспекты применения коэнзима Q<sub>10</sub> в кардиологической практике // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 51–57.
9. Crane F.L. Biochemical functions of coenzim Q<sub>10</sub> // J. Am. Coll. Nute. — 2001. — Vol. 20, № 6. — P. 591–598.

**ІЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МИТОХОНДРИАЛЬНЫМИ  
ДИСФУНКЦИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИМИ НА РАДИОАКТИВНО  
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ, В ПРОЦЕССЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ КОФАКТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА**

*И. Е. Колпаков, Е. И. Степанова, Е. С. Леонович,  
Т. Н. Исаенко, Т. В. Гриценко, Т. В. Алексийчук*

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

Применение убихинона на фоне проведения базисной терапии у детей с митохондриальными дисфункциями, проживающими на радиоактивно загрязненных территориях, снизило частоту симптомов со стороны костно-мышечной системы. В процессе энерготропной терапии убихиноном установлено повышение биоэлектрической активности и функциональных резервов скелетных мышц при функциональных нагрузках тонического и динамического характера.

**Ключевые слова:** митохондриальные дисфункции, мышечная система, дети, радиоактивно загрязненные территории, кофакторы метаболизма, коррекция.

**CHANGES OF FUNCTIONAL CONDITION OF MUSCULAR  
SYSTEM AT CHILDREN WITH MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONS  
LIVING AT RADIATION CONTAMINATED TERRITORIES  
DURING APPLICATION OF METABOLISM COFACTORS**

*I. Ye. Kolpakov, Ye. I. Stepanova, E. S. Leonovich,  
T. N. Isaenko, T. V. Griitenko, T. V. Aleksijchuk*

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

The frequency of symptoms of bone-muscular system in children with mitochondrial dysfunctions living at radiation contaminated territories has lowered after application of ubiquinone and basic therapy. The increase of bioelectrical activity and functional reserves of skeletal muscles at functional loadings of tonic and dynamic character was established after ubiquinone energy forming therapy.

**Key words:** *mitochondrial dysfunctions, muscular system, children, radiation contaminated territories, co-factors of a metabolism, correction.*

УДК 616–008–053.2:57723:614.876

## **ЗАСТОСУВАННЯ УБІХІНОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОЇ БІОЕНЕРГЕТИКИ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ**

**Є. І. Степанова, В. Ю. Вдовенко, І. Є. Колпаков, О. М. Литвинець**

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

---

**Ключові слова:** *Чорнобильська катастрофа, діти, клітинна біоенергетика, убіхінон, корекція.*

---

За останні десятиріччя доведено, що наслідки дії малих доз іонізуючого випромінювання на організм людини мають системний (синдромальний) характер, об'єднуючою ланкою патогенезу яких є енергетичні механізми, пов'язані з діяльністю мітохондрій. Все це супроводжується різноманітними клінічними проявами з боку різних органів та систем, але найбільш часто страждають нервова, імунна та м'язова системи, які є найбільш енергозалежними [1–3].

Серед методичних підходів, що розробляються для корекції мітохондріальних порушень, які виникають при дії несприятливих екологічних чинників, важливе місце посідає призначення кофакторів, котрі беруть участь у реакціях енергетичного обміну. До них відноситься коензим Q10 (синоніми — КоQ10, кофермент Q10, убіхінон), який міститься в усіх клітинах. Звідси його друга назва — “убіхінон” або “всюдисущий хінон”.

Встановлено, що убіхінон, утворюючи зі своїм гідрохіноном електронно-відновлювальну пару, бере участь у переносі водневих атомів у дихальному ланцюгу мітохондрій. Властивості убіхінона в якості переносника електронів і протонів використовуються в клітині в процесі клітинного дихання [4].

Убіхінон є кофактором як мінімум трьох мітохондріальних комплексів, слугує медіатором між іммобілізованими компонентами дихального ланцюга — флавопротеїнами, білками і цитохромами, забезпечує сполучення електронного транспорту та окислювального фосфорилування [5, 6].

Встановлено також, що убіхінон є унікальним антиоксидантом, здатним до відновлення антиоксидантної системи організму. Доведено

його спроможність запобігати оксидативному ураженню білків, ліпідів, ДНК та біологічних мембран [7].

**Мета дослідження** — оцінити вплив убіхінону на процеси клітинної біоенергетики у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження включена 41 дитина у віці 10–17 років, які постійно проживають на територіях із щільністю забруднення ґрунту ізотопами  $^{137}\text{Cs}$  185–555  $\text{кБк}\cdot\text{м}^{-2}$ . Вміст радіоцезію в їхньому організмі коливався від 777 до 42 476 Бк. До основної групи увійшла 21 дитина, до контрольної — 20 дітей. Діти основної та контрольної груп отримували однотипну базисну терапію патології шлунково-кишкового тракту та санацію вогнищ хронічної інфекції. Дітям основної групи додатково призначали енерготропну терапію у вигляді біологічно активної добавки коензим Q10 (убіхінон) по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 20 діб.

У дітей основної та контрольної груп оцінювали клінічний стан. У лімфоцитах периферичної крові визначали активність дегідрогеназ сукцинату (СДГ),  $\alpha$ -гліцерофосфату ( $\alpha$ -ДГ і  $\alpha$ -НАД),  $\beta$ -оксибутирату (БДГ), лактату (ЛДГ, НЛДГ), малату (МДГ), глутамату (ГДГ), інозин-5-монофосфату (ІДГ), дегідрогеназ НАДН<sub>2</sub> і НАДФН<sub>2</sub>, яку оцінювали за кількістю гранул у клітині (гр./кл.) [8]. Інтенсивність вільнорадикальних процесів в сироватці крові та еритроцитах вивчали методом ініційованої хемілюмінесценції на хемілюмінометрі ХЛМІЦ-01, виробництва НВО ім. С.П. Корольова (Україна). Визначали амплітуду швидкого спалаху ініційованої хемілюмінесценції (h) і світлосуму ініційованої хемілюмінесценції (S).

Вміст  $^{137}\text{Cs}$  в організмі дітей оцінювали за допомогою лічильника випромінювання людини Скринер-3М, виробництва Інституту екології людини (Україна).

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При клінічному обстеженні в усіх дітей виявлена патологія шлунково-кишкового тракту, яка супроводжувалася абдомінальним (71,4%) і диспепсичним (60,0%) синдромами, високою частотою розладів астеновегетативного характеру (85,7%), змінами особистісно-емоційної сфери (81,0%), функціональними порушеннями серцево-судинної (71,4%) і кістково-м'язової (60,0%) систем.



Після комплексного застосування базисної терапії та убіхінону проведено повторне обстеження на 20-ту добу. Встановлено суттєве зменшення симптомів астеновегетативного характеру (на 47,6%; з 85,7 до 38,1%,  $p < 0,01$ ), порушень — особистісно-емоційної сфери (на 33,4%; з 81,0 до 47,6%,  $p < 0,05$ ), розладів з боку серцево-судинної (на 38,1%; з 71,4 до 33,3%,  $p < 0,05$ ) та кістково-м'язової систем (на 36,2%; з 60,0 до 23,8%,  $p < 0,05$ ). До моменту виписки зі стаціонару частота тих чи інших симптомів абдомінального синдрому знизилась на 38,1% (з 71,4 до 33,3%,  $p < 0,05$ ), диспепсичного — на 31,4% (з 62,5 до 25,0%;  $p < 0,05$ ). Відмічена добра переносимість убіхінону та відсутність побічних ефектів.

Оцінка метаболічних процесів в лімфоцитах периферичної крові у дітей основної групи дозволила розподілити їх на 2 підгрупи. До 1-ї підгрупи увійшло 14 дітей з мітохондріальною дисфункцією, до 2-ї підгрупи — 7 дітей з мітохондріальною недостатністю [9].

За даними дозиметрії у дітей з мітохондріальною дисфункцією вміст радіоцезію у тілі був нижче 5 000 Бк і складав у середньому (3211±449) Бк.

Оцінка метаболічних процесів в лімфоцитах периферичної крові у дітей з мітохондріальною дисфункцією до призначення убіхінону свідчить про супресію ключового ферменту циклу Кребса СДГ до (11,57±0,18) гр./кл., (в контролі — (13,75±0,12) гр./кл.,  $p < 0,001$ ), зниження активності мітохондріальної  $\alpha$ -ГФДГ до (6,90±0,09) гр./кл., (в контролі — (7,13±0,13) гр./кл.,  $p < 0,05$ ), НАДН<sub>2</sub>-дегідрогенази до (12,74±0,19) гр./кл. (в контролі — (16,81±0,20) гр./кл.,  $p < 0,001$ ), МДГ — до (9,72±0,15) гр./кл. (в контролі — (10,43±0,12) гр./кл.,  $p < 0,01$ ). У той же час рівень гліколітичних ферментів ЛДГ та НЛДГ вірогідно зростав і становив відповідно (13,60±0,11) гр./кл. та (11,82±0,14) гр./кл. (в контролі — (12,72±0,20) гр./кл.,  $p < 0,01$  та (8,28±0,21) гр./кл.,  $p < 0,001$ ).

Більш інтенсивно до процесів енергоутворення залучалися ліпіди (БДГ — (9,55±0,16) гр./кл., в контролі — (6,97±0,10) гр./кл.,  $p < 0,001$ ) та амінокислоти (ГДГ — (8,42±0,27) гр./кл., в контролі — (5,72±0,15) гр./кл.,  $p < 0,001$ ). Активність гіалоплазменої  $\alpha$ -ГФДГ·НАД зростала до (12,14±0,14) гр./кл. (в контролі — (10,35±0,19) гр./кл.,  $p < 0,001$ ), (табл. 1).

У дітей з мітохондріальною недостатністю при первинному обстеженні рівень інкорпорованого радіоцезію перевищував 5000 Бк і коливався від 6364 Бк до 42 476 Бк, складаючи у середньому (19 583±5680) Бк. Спостерігалось більш виразне, ніж у дітей з мітохондріальною дис-

Таблиця 1. Показники активності дегідрогеназ лімфоцитів периферичної крові у дітей з мітохондріальною дисфункцією в процесі застосування убіхінону ( $X \pm m$ )

Показник, гр./кл.	1-а підгрупа		Контрольна група
	до застосування	після застосування	
СДГ	11,57±0,18*, **	13,90±0,26	13,75±0,12
$\alpha$ -ГФДГ	6,90±0,09*, **	7,59±0,09	7,13±0,13
$\alpha$ -ГФДГ·НАД	12,14±0,14*, **	11,01±0,14***	10,35±0,19
БДГ	9,55±0,16*, **	8,64±0,16***	6,97±0,10
ЛДГ	13,60±0,11*, **	12,51±0,12	12,72±0,20
НЛДГ	11,82±0,14*, **	10,78±0,18***	8,28±0,21
НАДН <sub>2</sub>	12,74±0,19*, **	14,79±0,27***	16,81±0,21
НАДФН <sub>2</sub>	9,39±0,08 **	9,50±0,10***	8,34±0,21
МДГ	9,72±0,15*, **	10,44±0,19	10,43±0,12
ГДГ	8,42±0,27*, **	7,36±0,22***	5,72±0,15
ІДГ	6,64±0,22*, **	5,69±0,13***	3,85±0,09

*Примітки:* \* — достовірна відмінність даних 1-го і 2-го дослідження; \*\* — достовірна відмінність даних 1-го дослідження та контрольної групи; \*\*\* — достовірна відмінність даних 2-го дослідження та контрольної групи.

функцією, пригнічення активності СДГ — (9,41±0,33) гр./кл.,  $p < 0,01$ ; мітохондріальної  $\alpha$ -ГФДГ — (5,80±0,18) гр./кл.,  $p < 0,01$ ; НАДН<sub>2</sub>-дегідрогенази — (10,93±0,40) гр./кл.,  $p < 0,01$ . На відміну від дітей з мітохондріальною дисфункцією, виявлена супресія біосинтетичних процесів у цитозолі зі зниженням рівня НАДФН<sub>2</sub>-дегідрогенази до (7,66±0,18) гр./кл.,  $p < 0,001$ . Показники активності інших ензимів у дітей обох підгруп при первинному обстеженні статистично значуще не відрізнялися.

Після 20-денного застосування убіхінону на тлі проведення базисної терапії у дітей з мітохондріальною дисфункцією відзначалося вірогідне підвищення активності СДГ до (13,90±0,26) гр./кл.,  $\alpha$ -ГФДГ — до (7,59±0,09) гр./кл., МДГ — до (10,44±0,19) гр./кл., і ці показники досягали значень, отриманих у дітей контрольної групи. Активність НАДН<sub>2</sub>-дегідрогенази також зростала до (14,79±0,27) гр./кл., однак залишалася більш низькою, ніж у групі контролю — (16,81±0,21) гр./кл.,  $p < 0,001$ . Що стосується гліколітичних процесів, то рівень ЛДГ нормалізувався — (12,51±0,12) гр./кл.,  $p > 0,05$ , але рівень її ізоензиму —

НЛДГ — залишався більш високим, ніж у дітей контрольної групи —  $(10,78 \pm 0,18)$  гр./кл.,  $p < 0,05$ . Показники активності  $\alpha$ -ГФДГ·НАД —  $(11,01 \pm 0,14)$  гр./кл., БДГ —  $(8,64 \pm 0,16)$  гр./кл., ГДГ —  $(7,36 \pm 0,22)$  гр./кл.) та ІДГ —  $(5,69 \pm 0,13)$  гр./кл., хоча й знизилися, але перевищували дані дітей контрольної групи. Рівень біосинтетичних процесів у цитозолі (НАДФН<sub>2</sub> —  $(9,50 \pm 0,10)$  гр./кл.) зберігався високим (табл. 1).

У дітей з мітохондріальною недостатністю спрямованість змін активності дегідрогеназ у лімфоцитах периферичної крові була аналогічною за винятком рівня НАДФН<sub>2</sub>-дегідрогенази, який вірогідно зростав з  $(7,66 \pm 0,18)$  гр./кл. до  $(9,86 \pm 0,42)$  гр./кл.,  $p < 0,01$  (табл. 2).

Отримані дані вказують на здатність убихінону суттєво впливати на процеси енергоутворення в мітохондріях та біосинтезу у цитозолі, що забезпечує прискорення відновлення інтрацелюлярних структур.

Повторне вимірювання вмісту <sup>137</sup>Cs у тілі дітей основної групи з мітохондріальною дисфункцією показав, що він знизився до  $(1982 \pm 224)$  Бк (на 38,3%), у дітей з мітохондріальною недостатністю — до  $(10\,032 \pm 4382)$  Бк (на 48,7%).

Таблиця 2. Показники активності дегідрогеназ лімфоцитів периферичної крові у дітей з мітохондріальною недостатністю в процесі застосування убихінону ( $X \pm m$ )

Показник, гр./кл.	2-а підгрупа		Контрольна група
	до застосування	після застосування	
СДГ	$9,41 \pm 0,33^*, **$	$13,31 \pm 0,51$	$13,75 \pm 0,12$
$\alpha$ -ГФДГ	$5,80 \pm 0,18^*, **$	$7,87 \pm 0,33^{***}$	$7,13 \pm 0,13$
$\alpha$ -ГФДГ·НАД	$12,37 \pm 0,24^*, **$	$10,71 \pm 0,21$	$10,35 \pm 0,19$
БДГ	$9,44 \pm 0,34^*, **$	$7,45 \pm 0,37$	$6,97 \pm 0,10$
ЛДГ	$13,49 \pm 0,22^*, **$	$12,41 \pm 0,10$	$12,72 \pm 0,20$
НЛДГ	$11,21 \pm 0,38^*, **$	$8,91 \pm 0,32$	$8,28 \pm 0,21$
НАДН <sub>2</sub>	$10,93 \pm 0,40^*, **$	$14,21 \pm 0,63^{***}$	$16,81 \pm 0,21$
НАДФН <sub>2</sub>	$7,66 \pm 0,18^*, **$	$9,86 \pm 0,42^{***}$	$8,34 \pm 0,21$
МДГ	$9,51 \pm 0,18^*, **$	$10,11 \pm 0,24$	$10,43 \pm 0,12$
ГДГ	$7,78 \pm 0,23^*, **$	$6,60 \pm 0,25^{***}$	$5,72 \pm 0,15$
ІДГ	$6,98 \pm 0,27^*, **$	$4,54 \pm 0,38$	$3,85 \pm 0,09$

Примітка: \* — достовірна відмінність даних 1-го і 2-го дослідження; \*\* — достовірна відмінність даних 1-го дослідження та контрольної групи; \*\*\* — достовірна відмінність даних 2-го дослідження та контрольної групи.

Оцінка вільнорадикальних процесів у сироватці крові та еритроцитах показала, що у дітей основної групи в порівнянні з контролем мало місце підвищення показників ініційованої хемілюмінесценції (табл. 3).

При повторному обстеженні після 20-денного застосування убіхінону у дітей основної групи відмічалася достовірне зниження h сироватки до  $(158,0 \pm 11,8)$  імп. проти  $(191,8 \pm 9,3)$  імп.,  $p < 0,05$ ; S сироватки — до  $(80\ 109 \pm 10\ 422)$  імп. проти  $(122\ 769 \pm 14\ 143)$  імп.,  $p < 0,05$ ; S еритроцитів — до  $(63\ 269 \pm 7\ 394)$  імп. проти  $(92\ 145 \pm 9\ 931)$  імп.,  $p < 0,05$  при тенденції до зниження h еритроцитів до  $(126,5 \pm 13,8)$  імп. проти  $(148,6 \pm 12,4)$  імп.,  $p > 0,05$ .

Отже, після застосування убіхінону у дітей основної групи, відмічалася суттєве зниження параметрів ініційованої хемілюмінесценції, що може розглядатися як підтвердження його потужного антиоксидантного впливу.

### Висновок.

Застосування убіхінону на тлі проведення базисної терапії у дітей з мітохондріальною дисфункцією призводило до зменшення частоти скарг, покращення клінічного стану та суттєвого зниження вмісту  $^{137}\text{Cs}$  в організмі: при мітохондріальній дисфункції — на 38,3% і при мітохондріальній недостатності — на 48,7%. Встановлено суттєвий позитивний вплив убіхінону на процеси клітинної біоенергетики: спостерігалася підвищення активності ключового ферменту циклу Кребса, мітохондріального компоненту  $\alpha$ -гліцерофосфатного шунта, зниження інтенсивності процесів гліколізу, зменшення використання для енергетичних потреб клітини ліпідів та білків при зростанні біосинтетичних процесів у цитозолі. Енерготропна терапія убіхіноном призводила також до зниження активності вільнорадикальних процесів у сироватці крові та еритроцитах, що вказує на його антиоксидантні властивості.

Таблиця 3. Показники ініційованої хемілюмінесценції сироватки крові та еритроцитів у дітей основної групи до застосування убіхінону ( $X \pm m$ )

Показник	Основна група	Контрольна група	p
h сироватки, імп.	191,8±9,3	152,2±12,6	<0,05
S сироватки, імп.	122769±14143	79916±12080	<0,05
h еритроцитів, імп.	148,6±12,4	124,4±10,2	>0,05
S еритроцитів, імп.	92145±9931	43016±11387	<0,05

## ЛІТЕРАТУРА

1. Степанова Є.І., Колпаков І.Є. Біоелектрична активність м'язової тканини і деякі особливості внутрішньоклітинного метаболізму у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях // Лік. справа (Врач. дело). — 2006. — № 5–6. — С. 14–16.
2. Ознаки порушень внутрішньоклітинного метаболізму у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях / Є.І. Степанова, І.Є. Колпаков, В.Ю. Вдовенко та ін. // Матеріали V междунар. симп. “Актуальные проблемы биофизической медицины”. Киев, 17–19 мая 2007 г. — К., 2007. — С. 173–174.
3. Коваленко А.Н., Логановский К.Н. Синдром хронической усталости и метаболический синдром X у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы — мембранная патология? // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 70–81.
4. Kagan V.E., Fabisak J.P., Tsurina Y.Y. Independent and concerted antioxidant functions of coenzyme Q10 // Molecular mechanisms in health and disease. — Boca Raton: CRC Press, 2001. — P. 119–130.
5. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон (коэнзим Q10): Теория и клиническая практика // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 103–110.
6. Кравцова Л.А., Школьников М.А. Биологические и клинические аспекты применения коэнзима Q10 в кардиологической практике // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 51–57.
7. Crane F.L. Biochemical functions of coenzyme Q10 // J. Am. Coll. Nutr. — 2001. — Vol. 20, N 6. — P. 591–598.
8. Соколов В.В., Нарцисов Р.П., Иванов Л.А. Цитохимия ферментов в профпатологии — М.: Медицина, 1975. — 118 с.
9. Мітохондріальні дисфункції у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях: Методичні рекомендації // Є.І. Степанова, І.Є. Колпаков, Г.М. Чоботько та ін. — К.: Армада-Спектр, 2006. — 26 с.

**ПРИМЕНЕНИЕ УБИХИНОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КЛЕТОЧНОЙ БИОЭНЕРГЕТИКИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ**

*Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко, И. Е. Колпаков, О. М. Литвинець*  
*ГУ “Научный центр радиационной медицины АМН Украины, г. Киев*

Применение убихинона на фоне проведения базисной терапии у детей с митохондриальной дисфункцией приводило к уменьшению частоты жалоб, улучшению клинического состояния и значительному снижению уровня <sup>137</sup>Cs в организме: при митохондриальной дисфункции — на 38,3% и при митохондриальной недостаточности — на 48,7%. Установлено существенное положительное влияние убихинона на процессы клеточной биоэнергетики: наблюдалось повышение активности ключевого энзима цикла Кребса, митохондриального компонента α-глицерофосфатного шунта, снижение интенсивности процессов гликолиза, уменьшение использования для энергообразования липидов и белков при повышении биосинтетических процессов в цитозоле. Энерготропная терапия убихиноном приводила также к снижению активности свободнорадикальных процессов в сыворотке крови и эритроцитах, что указывает на его антиоксидантные свойства.

**Ключевые слова:** Чернобыльская катастрофа, дети, клеточная биоэнергетика, убихинон, коррекция.

**APPLICATION UBICHINONE FOR CORRECTION  
OF CELLULAR BIOENERGETICS DYSORDERS IN CHILDREN  
LIVING AT RADIATION CONTAMINATED TERRITORIES**

*E. I. Stepanova, V. J. Vdovenko, I. E. Kolpakov, O. M. Litvinets*

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

Application of ubiquinone on a background of carrying out of basic therapy at children with mitochondrial dysfunction led to reduction of frequency of complaints, improvement of clinical condition and significant decrease in a level of  $^{137}\text{Cs}$  in an organism: at mitochondrial dysfunctions — on 38.3% and at mitochondrial insufficiency — on 48.7%. The significant positive effect of ubiquinone on processis of cell bioenergy had been established and the increase of key enzyme of Krebs cycle, mitochondrial component of  $\alpha$ -glycerophosphate bypass, the decrease in intensity of glycolysis processes, the decrease in using the energy forming lipids and proteins an increase of biosynthetic processes in cytozole were noted. Energotropic therapy with ubiquinone induced a decreased activity of free radical processes in blood serum and erythrocytes that was indicative of it's antioxidant properties.

**Key words:** *Chernobyl accident, children, cellular bioenergetics, ubiquinone, correction.*

УДК 615.22:616.124-053.2:616-001.28

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНЕРГОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЯХ У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ**

**В. Г. Кондрашова, Є. І. Степанова, В. Ю. Вдовенко,  
Т. В. Гриценко, Т. В. Алексейчук, А. О. Сорока**

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

---

**Ключові слова:** мітохондріальні дисфункції, енерготропна терапія, серцево-судинна система, діти.

---

Серед захворювань серцево-судинної системи в дитячому віці значно підвищилася кількість неспецифічних, незапальних захворювань міокарду, що мають назву “функціональні”. Постулат єдності структури та функції свідчить про те, що неможливе ушкодження функції без ушкодження відповідної структури [1]. Сучасними науковими дослідженнями доведено, що в генезі неспецифічної кардіальної патології поряд зі структурними змінами в ЦНС, нейроендокринною та вегетативною дизрегуляцією суттєву роль відіграють порушення клітинного енергообміну міокарда [2, 3]. Встановлено, що навіть мінімальні порушення функції міокарда обумовлені ушкодженням енергоутворюючих субклітинних структур — мітохондрій.

Вегетативний дисбаланс зі зміною тону су симпато-адреналової або ваго-інсулярної систем супроводжується підвищеними енергетичними потребами міокарда з неекономним використанням кисню, що призводить до розвитку гіпоксії та дефіциту макроергічних сполук (АТФ, креатинфосфат). При цьому виникає внутрішньоклітинний ацидоз, відбуваються зміни електролітного балансу, накопичення жирних кислот, що сприяє ініціації процесів перекисного окислення ліпідів. Все це порушує функцію енергоутворення в мітохондріях і, відповідно, посилює енергетичний дефіцит в клітинах [2–5].

Відомо, що біохімічні процеси тканинного дихання в міокарді різноманітні, проте найважливішим з них є синтез АТФ, в якому незамінну роль відіграє убіхінон [4, 5].

**Мета дослідження:** оцінити вплив енерготропної терапії на порушення серцево-судинної системи при мітохондріальних дисфункціях у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріал та методи дослідження. Проведена оцінка впливу убіхінону (БАД коензим Q10) та полівітамінного комплексу в дітей з ознаками мітохондріальних дисфункцій, що клінічно проявлялися симптомами вегетативної дизрегуляції та функціональними відхиленнями серцево-судинної системи.

В дослідження включено 44 дитини, які постійно мешкають в 2-й і 3-й зонах радіоактивного забруднення. Убіхінон отримували 20 дітей (I група) та полівітамінний комплекс — 24 дитини (II група).

Біоелектричну активність міокарду вивчали методом ЕКГ у 12 стандартних відведеннях.

Розрахунок дисперсії серцевого ритму здійснювали за формулою:

$$\text{ЧСС макс.} - \text{ЧСС мін. за хвилину}$$

Хронотропну функцію серця додатково оцінювали за допомогою інтегрального показника — коефіцієнту дизритмії (КД) [6]:

$$\text{КД} = \frac{(\text{ЧСС макс.} - \text{ЧСС мін.}) \times 100}{\text{ЧСС сер.}}$$

Значення КД нижчі за 5,0% відповідали ригідному серцевому ритму, значення понад 20,0% — виразній синусовій аритмії.

Розрахунок електричної добротності серця (ЕДС) проводили згідно з [7].

Ультразвукове дослідження серця здійснювали на апараті Aloka SSD-630 з використанням ехокардіографії у В- і М-режимах та доплерокардіографії з частотою датчика 3,5 мГц. Дослідження центральної гемодинаміки у дітей включало оцінку систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка.

Оцінка вегетативної регуляції серцевого ритму за допомогою комп'ютерного кардіоритмоаналізу проведена за методом Р.М. Баєвського [8];

Вегетативну реактивність (ВР) та вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) при проведенні кліноортостатичної проби визначали за методом Р.М. Баєвського [9].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002, номер продукту 54186-640-2318914-17698.



**Результати дослідження та їх обговорення.** На початку лікування скарги у дітей обох груп мали, переважно, неспецифічний характер, а саме — емоційна лабільність, стомлюваність, головний біль, порушення формули сну, зниження толерантності до фізичного навантаження. У 15,0% дітей (3 особи) I групи та 20,8% дітей (5 осіб) II групи відмічали скарги на короткочасні кардіалгії, серцебиття.

Аналіз результатів стандартної ЕКГ в динаміці застосування убіхінону та полівітамінного комплексу свідчить про те, що частота номотопних порушень серцевого ритму тільки в динаміці застосування убіхінону істотно знизилася, а саме: на початку лікування вони реєструвалися у 70,0% дітей (14 осіб), а після курсу терапії — у 20,0% (4 особи).

Середньостатистичні показники ЧСС в процесі застосування енерготропної терапії не мали вірогідних відмінностей в обох групах спостереження, відповідно в I групі ( $71,05 \pm 2,08$ ) і ( $69,5 \pm 1,76$ ) уд./хв, ( $p > 0,05$ ) та в II групі — ( $73,65 \pm 3,11$ ) і ( $71,61 \pm 2,74$ ) уд./хв, ( $p > 0,05$ ).

У зв'язку з цим нами були проаналізовані дисперсія серцевого ритму та інтегральний показник хронотропної функції серця — коефіцієнт дизритмії (КД).

Показник дисперсії серцевого ритму перед застосуванням убіхінону дорівнював ( $14,74 \pm 2,32$ ) уд./хв, а після курсу — ( $8,68 \pm 1,39$ ) уд./хв, ( $p < 0,05$ ). В динаміці застосування полівітамінного комплексу він дорівнював відповідно ( $16,12 \pm 4,72$ ) та ( $15,51 \pm 3,92$ ) уд./хв, ( $p > 0,05$ ).

Аналіз коефіцієнта дизритмії на початку застосування убіхінону показав, що у однієї дитини відмічався ригідний серцевий ритм ( $\text{КД} = 3,3$  ум. од.) та у 9 дітей (45,0%) — виразна синусова аритмія. В процесі застосування енерготропної терапії в I групі істотно зменшилася кількість дітей з виразною синусовою аритмією (6 осіб). В II групі дітей, які отримували полівітамінний комплекс на початку лікування, у 11 дітей (45,8%) спостерігалася виразна синусова аритмія, частота якої не зазнала змін в процесі лікування.

Частота гетеротопних порушень серцевого ритму після курсу терапії убіхіноном та полівітамінним комплексом не змінилася. Не зазнала змін частота синоатріальної блокади II ст. I типу (1 особа, 5,0%) в I групі.

Порушення проведення імпульсу в I групі на початку терапії убіхіноном реєструвалися у 12 осіб (60,0%), а наприкінці курсу — у 4 осіб (20,0%). Нормалізації порушення проведення імпульсу в процесі застосування полівітамінного комплексу не відмічено: на початку терапії вони реєструвалися у 8 осіб (33,33%), а наприкінці курсу — у 7 осіб (29,17%).

В процесі лікування не зазнала змін частота синдрому ранньої реполяризації шлуночків у дітей обох груп, відповідно (3 особи — 15,0%) та (2 особи — 8,30%).

Подовження інтервалу QT мало місце у 2 осіб I групи (10,0%) на початку лікування, а зберігався цей феномен після курсу енерготропної терапії у 1 підлітка (5,0%).

Ефективність терапії убіхіноном знайшла підтвердження в позитивній динаміці кінцевої частини шлуночкового комплексу. Нормалізація процесів реполяризації в процесі лікування мала місце у 10 осіб (52,63%). В процесі застосування полівітамінного комплексу позитивна динаміка кінцевої частини шлуночкового комплексу мала місце тільки у 2 осіб II групи (8,3%).

Динаміка показників електричної добротності серця (ЕДС) при моделюванні функціонального навантаження (10-хвилинне ортоположення) у дітей груп спостереження наведена в таблиці 1.

В стані відносного фізіологічного спокою показник електричної добротності серця відповідав нормативним значенням у дітей обох груп спостереження.

Середньостатистичні значення показника ЕДС у дітей як I, так і II груп, мали позитивну динаміку. Проте тільки у дітей I групи на 2-му етапі навантаження після курсу убіхінону мало місце вірогідне збільшення ЕДС. Це стосується й значення показника ЕДС при повторному навантаженні (5-й етап). Необхідно підкреслити, що у дітей, які отримували убіхінон, зміна показника ЕДС мала більш виразний характер.

Таблиця 1. Динаміка показника ЕДС у дітей груп спостереження при моделюванні функціонального навантаження (ум. од.)

Етап дослідження	I група		II група	
	Етап спостереження		Етап спостереження	
	первинний	повторний	первинний	повторний
1	3,99±0,03	4,03±0,03	3,92±0,04	4,00±0,04
2	3,81±0,03*	3,92±0,03	3,84±0,04	3,88±0,03
3	3,78±0,03	3,83±0,03	3,87±0,03	3,88±0,04
4	3,94±0,03	3,97±0,03	3,90±0,05	3,92±0,04
5	3,81±0,03	3,88±0,03	3,83±0,04	3,85±0,05

Примітка. \* — вірогідність різниці показників дітей при первинному та повторному дослідженнях.

Перед початком застосування енерготропної терапії ортостатична нетолерантність у дітей I групи на 1-й хвилині ортоположення (2-й етап) мала місце у 14 осіб (70,0%) — середнє значення показника ЕДС ( $3,81 \pm 0,03$ ) ум. од. З такою ж частотою визначалася ортостатична нетолерантність у дітей II групи — 14 осіб (58,33%). На 10-й хвилині ортоположення (3-й етап) ортостатична нетолерантність мала місце у 17 осіб I групи (85,0%) та у 20 осіб II групи (83,33%); ЕДС відповідно ( $3,71 \pm 0,03$ ) та ( $3,87 \pm 0,03$ ) ум. од. В кліноположенні (4-й етап) ЕДС у дітей обох груп відповідала нормативним значенням — ( $3,94 \pm 0,03$ ) і ( $3,90 \pm 0,05$ ) ум. од. При повторному навантаженні (5-й етап) у 15 осіб (75,0%) I групи та 18 осіб (75,0%) II групи визначалися ознаки ортостатичної нетолерантності — ЕДС відповідно ( $3,81 \pm 0,03$ ) та ( $3,83 \pm 0,04$ ) ум. од. Тобто, ортостатична нетолерантність спостерігалася у переважній більшості обстежених (значення показника ЕДС нижче за 3,9 ум. од.).

Після курсу енерготропної терапії тільки в групі дітей, які отримували убіхінон, мала місце позитивна динаміка, а саме, зниження кількості осіб, що мали ортостатичну нетолерантність: 5 осіб на 2-му етапі навантаження; 9 осіб на 3-му етапі навантаження та 10 осіб при повторному навантаженні (5-й етап).

Таким чином, на фоні енерготропної терапії убіхіноном відмічалася нормалізація синусового ритму. Позитивний вплив енерготропної терапії підтверджено і зменшенням частоти ортостатичної нетолерантності при моделюванні функціонального навантаження. Ефективність терапії убіхіноном знайшла підтвердження в позитивній динаміці кінцевої частини шлуночкового комплексу.

Результати дослідження деяких морфометричних показників та показників центральної гемодинаміки в динаміці застосування енерготропної терапії виявили позитивний вплив тільки убіхінону. Виявлені вірогідні відмінності ХОК та СІ наприкінці курсу, що пов'язано з нормалізацією хронотропної функції серця. Достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) ХОК та СІ в динаміці лікування убіхіноном при нормальних значеннях показника фракції скорочення (ФС) дозволяє оцінити тип гемодинаміки після курсу енерготропної терапії як еукінетичний та нормоволемічний.

Застосування полівітамінного комплексу не мало позитивного впливу на синусовий вузол, порушення провідності та динаміку кінцевої частини шлуночкового комплексу за даними ЕКГ. Ехоморфометричні показники та центральна гемодинаміка у дітей II групи в динаміці застосування полівітамінного комплексу також не зазнали змін.

Аналіз статистичних показників вегетативної регуляції серцевого ритму у дітей з ознаками мітохондріальних дисфункцій на початку застосування енерготропної терапії показав, що адаптація серцево-судинної системи до умов навколишнього середовища у дітей I та II груп забезпечувалася неадекватними процесами вегетативної регуляції серцевого ритму, переважно за рахунок гуморального каналу регуляції при незначній участі механізмів саморегуляції.

В процесі терапії убіхіноном мала місце тенденція до зниження розбалансованості різних ланцюгів керування серцевим ритмом. Відбувалася активація парасимпатичної ланки вегетативної регуляції серцевого ритму, варіаційний розмах на початку лікування дорівнював  $(0,29 \pm 0,02)$  с, а наприкінці —  $(0,36 \pm 0,02)$  с,  $p < 0,05$ . Перед призначенням енерготропної терапії убіхіноном переважна більшість дітей I групи мала знижений стан адаптаційно-приспосувальних механізмів (60,00%), а наприкінці терапії — тільки 35,00%. У цієї групи відмічалася тенденція збільшення кількості дітей із вихідною ейтонією, проте відмінності не досягали вірогідної різниці.

Застосування полівітамінного комплексу не призводило до позитивних змін показників вегетативної регуляції серцевого ритму, що узгоджується із результатами комплексної оцінки вегетативної регуляції серцево — судинної системи у дітей в процесі лікування. На початку лікування задовільний стан адаптаційно-приспосувальних механізмів мали 37,50% дітей II групи, а наприкінці — 41,67%.

Вивчення вегетативної реактивності за допомогою активної кліноортопроби (КОП) в динаміці застосування енерготропної терапії як убіхіноном, так і полівітамінним комплексом показало, що переважна більшість дітей обох груп мала нормальну вегетативну реактивність в динаміці курсу застосування, відповідно 65,00 та 75,00% і 66,67 та 70,83%.

Вивчення вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) показало, що більшість дітей обох груп спостереження на початку лікування мали превалювання патологічних варіантів вегетативного забезпечення діяльності, серед яких домінували асимпатикотонічний та симпатикоастенічний варіанти. У дітей I групи їх частота дорівнювала, відповідно, 55,00 та 15,00%. Наприкінці курсу застосування убіхінону їх частота складала 40,00 і 15,00%. В II групі варіанти з недостатнім підключенням симпато-адреналової системи на початку лікування реєструвалися у 54,17 і 16,67% дітей, а наприкінці лікування частота асимпатикотонічного варіанта дорівнювала 50,00% і симпатикоастенічного — 16,67%.

Отже, в процесі застосування енерготропної терапії спостерігалася тенденція до збільшення частоти нормального варіанта вегетативного забезпечення діяльності за рахунок скорочення частоти асимпатикотонічного варіанта тільки у дітей I групи, проте відмінності не досягали вірогідної різниці.

### **Висновки.**

1. Призначення дітям з порушеннями серцево-судинної системи при мітохондріальних дисфункціях додатково до базисної терапії убіхінону призводило до нормалізації синусового ритму, зменшення частоти ортостатичної нетолерантності, позитивної динаміки кінцевої частини шлуночкового комплексу та нормалізації центральної гемодинаміки (еукінетичний нормоволемічний тип гемодинаміки).

2. Неадекватна вегетативна регуляція серцевого ритму, переважно за рахунок гуморального каналу регуляції при незначній участі механізмів саморегуляції, в процесі терапії убіхіноном мала тенденцію до нормалізації (зниження розбалансованості різних ланцюгів керування серцевим ритмом), що підтверджено результатами комплексної оцінки (зменшення частоти зниженого стану адаптаційно-приспосувальних механізмів).

3. В процесі терапії убіхіноном спостерігалася тенденція до скорочення частоти асимпатикотонічного варіанта вегетативної реактивності та збільшення частоти нормального варіанта вегетативного забезпечення діяльності, проте відмінності не досягали вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ).

4. 20-денне застосування кофакторів метаболізму, що містяться у полівітамінному комплексі для корекції порушень серцево-судинної системи при мітохондріальних дисфункціях у дітей не призводило до зменшення частоти номотопних і гетеротопних порушень серцевого ритму, порушень провідності та негативних змін кінцевої частини шлуночкового комплексу. Не відмічено позитивного впливу на показники центральної гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого ритму.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Саркисов Д.С., Втюрин Б.В. Дистрофия миокарда, ее обратимость и пути профилактики в ультраструктурном изображении. — Л.: Наука, 1971. — 175 с.
2. Сухоруков В.С., Николаева Е.А. Нарушение клеточного энергообмена у детей. — М.: Атек Медика Софт, 2004. — 79 с.
3. Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции при кардиомиопатиях у детей: Пособие для врачей / сост. И.В. Леонтьева, Ю.М. Белозеров, В.С. Сухоруков и др. — М.: МНИИ педиатрии и детской хирургии, 2002. — 35 с.
4. Кравцова Л.А., Школьникова М.А. Биологические и клинические аспекты приме-

- нения коэнзима Q10 в кардиологической практике // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 51–57.
5. Coenzyme Q10 protects the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients / F.L. Rosenfeldt, S. Pepe, A. Zinnane et al. // Ann. N.N. Acad. Sci. — 2002. — Vol. 959. — P. 355–359.
  6. Иванова О.В., Виноградов А.Ф., Алексеева Ю.А. Взаимосвязь частоты синусового ритма и биохимических показателей у детей // Педиатрия. — 2008. — Т. 53, № 3. — С. 44–50.
  7. Совершенствование оценки интегральных параметров электрокардиограммы / А.Н. Волобуев, В.А. Кондурцев, П.И. Романчук, В.Н. Базарова // Клини. мед. — 2007. — № 9. — С. 32–35.
  8. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — М.: Медицина, 1984. — 296 с.
  9. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Адаптационный потенциал системы кровообращения и вопросы донозологической диагностики // Проблемы адаптации детского и взрослого населения в норме и патологии / Под ред. Р.Р. Шилиева, В.П. Захарова, А.А. Солнцева. — М.: АН СССР, ИГМИ, 1990. — С. 25–34.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ У ДЕТЕЙ — ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

*В. Г. Кондрашова, Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко,  
Т. В. Грищенко, Т. В. Алексейчук, А. А. Сорока*

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

Проведено изучение влияния энерготропных препаратов (убихинон и поливитаминный комплекс) у 44 детей с проявлениями митохондриальных дисфункций. Установлено позитивное влияние убихинона на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и процессы вегетативной регуляции сердечного ритма. Отмечены нормализация синусового ритма, уменьшение частоты ортостатической нетолерантности, положительная динамика динамика конечной части желудочкового комплекса и центральной гемодинамики. Уменьшалась расбалансованность различных звеньев регуляции сердечного ритма и отмечалась тенденция к сокращению частоты асимпатикотонического варианта вегетативной реактивности, увеличению частоты нормального варианта вегетативного обеспечения деятельности. Использование поливитаминного комплекса не приводило к уменьшению частоты нарушений сердечного ритма, проводимости и негативных изменений конечной части желудочкового комплекса. Отсутствовало позитивное влияние на показатели центральной гемодинамики и вегетативной регуляции сердечного ритма.

**Ключевые слова:** митохондриальные дисфункции, энерготропная терапия, сердечно-сосудистая система, дети.

**EFFECIENCY OF ENERGY-TROPIC THERAPY  
OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DISTURBANCE WITH  
MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN — RESIDENTS  
OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES**

*V. G. Kondrashova, E. I. Stepanova, V. Y. Vdovenko,  
T. V. Gritsenko, T. V. Alekseichuk, A. A. Soroka*

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

The influence of energy-tropic drugs (ubiquinone and multivitamins complex) in 44 children with the manifestations of mitochondrial dysfunction were studied. Positive effects of ubiquinone on the functional state of the cardiovascular system and the processes of the autonomic regulation of cardiac rhythm was found. The normalization of sinus rhythm, reducing the frequency of orthostatic intolerant, positive dynamics of the final part of ventricular complex and central hemodynamics was observed. Decreased disbalance of different levels of heart rate regulation and observed tendency to reducing the frequency of low-level activation of the sympathetic autonomic nervous system, increasing the frequency of normal variants of autonomic activity were noted. Using multivitaminic complex did not lead to a decrease in the frequency of cardiac rhythm disturbance, conduction and adverse changes in the final part of ventricular complex. There was no positive effect on indicators of central hemodynamics and autonomic regulation of cardiac rhythm.

**Key words:** *mitochondrial dysfunction, energy-tropic therapy, cardio-vascular system, children.*

УДК 616–036:504.054(477):616–001.28

## МОНІТОРИНГ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

**І. Р. Барияк, Л. В. Неумержицька, В. М. Шкарупа,  
С. В. Клименко, І. С. Бездольна, Г. М Чоботько, В. В. Талько**

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

---

**Ключові слова:** *вроджені вади розвитку, радіоактивно забруднені території.*

---

Проблема високої частоти генетично зумовленої патології та вроджених вад розвитку (ВВР) у новонароджених в Україні є на сьогодні досить актуальною та проблематичною в медицині та суспільстві в цілому. За даними ВООЗ та багатьох авторів, вроджені вади розвитку є головною причиною перинатальної смертності, дитячої захворюваності та інвалідності [1, 2]. Крім того, в зв'язку з Чорнобильською катастрофою актуальністю цього питання посилюється і проблема досі залишається невирішеною.

За численними літературними даними, в Україні спостерігається зростання числа випадків вроджених вад розвитку в регіонах, що зазнали радіаційного впливу [1, 3–5]. В той же час, деякі вчені схильні спростовувати цей факт і доводять, що збільшення частоти вроджених вад розвитку і спадкової патології відбувається як на забруднених, так і на незабруднених радіонуклідами територіях України, і це не пов'язано з радіацією [6]. Не виключено й те, що негативні порушення в генетичному здоров'ї населення обумовлені не лише прямим радіаційним впливом, а й комплексом чинників хімічної, біологічної та соціальної природи. Інколи чинники нерадіаційної природи вносять максимальну негативну частку у формування вроджених вад. Крім того, в умовах радіаційного і хімічного забруднення довкілля, їх поєднана дія цих факторів на організм людини, може бути більш виражена у порівнянні з ізольованою дією кожного з них [7–8].

**Мета роботи:** визначити популяційну частоту вроджених вад розвитку в окремих областях України з різним екологічним станом і дослідити її динаміку за десять років.

**Матеріали і методи дослідження.** Матеріалами для виконання дослідження слугували звіти обласних медико-генетичних центрів, а також



дані Державної статистичної звітності форма № 21, затверджена наказом Держкомстату України та МОЗ України 31.07.2000 № 256/184.

Для порівняльного аналізу до переліку вроджених аномалій було вибрано ВВР, що включали аненцефалію, спинномозкову килу, розщеплення губи або/і піднебіння, атрезію стравоходу або трахеостравохідну норицю, атрезію ануса або прямої кишки, гіпоспадію, епіспадію, полідактилію, редуційну ваду кінцівок, хворобу Дауна. Частоту патології визначали, як співвідношення всіх зареєстрованих живих новонароджених з ВВР до числа всіх народжених живими. Показник розраховували на 1000 новонароджених. Частоту ВВР в кожній області аналізували по районах, які відрізнялись за екологічним станом, потім порівнювали регіональні показники по області і між областями. Аналізували частоту ВВР за період з 1999 по 2008 рік. Оцінку радіоактивного забруднення досліджуваних територій проводили за матеріалами ДУ “Науковий центр радіаційної медицини НАМН України” [9].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз ВВР в Київській області показав, що середня частота вроджених аномалій в області дорівнює 30 випадків на 1000 новонароджених і є порівнюваною із загальним рівнем, який спостерігається в Україні, а також в європейських країнах. Регіональні дані щодо частоти ВВР в значній мірі коливаються. Так, діапазон розбіжностей даного показника складає  $\text{min} = 10,5\%$  в м. Ірпінь і  $\text{max} = 71,8\%$  — у Вишгородському районі, який входить в зону посиленого радіологічного контролю. В той же час, у Поліському районі, який зазнав найбільшого впливу Чорнобильської аварії, частота ВВР нижча і складає  $54,0\%$ . В деяких районах, в яких радіоактивне забруднення, за результатами дозиметричної паспортизації, оцінено як задовільне — Києво-Святошинський — частота ВВР майже не відрізняється від частоти, що спостерігається в районах, які входять в зону посиленого радіологічного контролю і складає  $53,3\%$ . Більш того, в районах умовно чистих, що не підлягають радіологічному контролю, наприклад, в Яготинському, частота ВВР перевищує таку в районі посиленого радіологічного контролю, наприклад, в Білоцерківському, і становить відповідно  $36,2$  і  $15,3\%$ .

При порівнянні частоти ВВР в Київській і Житомирській областях, також не спостерігається залежності частоти ВВР від рівня радіоактивного забруднення. В Житомирській області спостерігається високий рівень вроджених вад — в середньому за 10 років він склав  $21,5\%$ , максимальний рівень досягав  $25,9\%$  у 1999 році і не перевищував

показники по Київській області, хоча в Житомирській області більше радіоактивно забруднених населених пунктів.

В Чернігівській області за період з 1999 по 2004 рік відмічалась тенденція до зростання частоти вроджених вад розвитку до 41,3%. Починаючи з 2004 року, відбувається поступове зниження частоти цих патологій, і в 2008 році вона становила 20,8%. Аналіз частоти ВВР по районах свідчить про значне варіювання цього показника, який залежить від екологічного стану даного району. Так, найменша частота ВВР відмічається у Талаєвському районі і становить 10,5%, найбільша — у Ріпкинському — 54,05%, що майже в два рази перевищує середній показник по області — 26,6%.

Розглядаючи радіоактивне забруднення, як один з можливих чинників збільшення частоти ВВР, порівнювали частоту ВВР в умовно чистих районах обраної області (райони, що не підлягають радіологічному контролю) і районах радіологічного контролю. Отримані результати також не підтвердили радіоактивну складову у виникненні вродженої патології. В деяких умовно чистих районах частота ВВР вища, ніж в районах радіологічного контролю. Наприклад, частота ВВР у Носівському, Куликівському, Варвинському, Щорському районах дорівнювала відповідно 38,13; 38,25; 30,88 і 35,78%; в Сосницькому, Семенівському, Козелецькому — відповідно 18,87; 12,17; 12,2%. За нашими даними, в районах з високим рівнем хімічного забруднення частота ВВР перевищує середні показники по області (Щорський — 35,78%, Ріпкинський — 54%, Корюківський — 31,5%, м. Чернігів — 31%, Варвинський — 30,9%), що суттєво впливає на обласний показник. Така ж ситуація спостерігається і в районах з поєднаною дією хімічного та радіаційного забруднення (Ріпкинський — 54% і Корюківський — 31,5%).

Найвища частота ВВР за десять років спостерігається у Волинській області, де цей показник сягає 39,6%, що значно перевищує середній показник по Україні (26,0%). Результати цього аналізу також свідчать про варіювання даного показника в залежності від району. В Турійському районі — 20,09%, у Ковельському — 56,61%. Обидва ці райони не підлягають радіологічному контролю. В радіоактивно забруднених районах (Любешівський, Камінь-Каширський, Маневицький) частота ВВР складала відповідно 33,19%, 45,61%, 32,42%. Висока частота досліджуваної патології не виключає радіогенну складову у її етіології. В той же час, високий рівень ВВР спостерігається у районах, де переважає хімічне забруднення. Це вказує на те, що останнє залишається вагомою причиною підвищеного рівня частоти ВВР. В районах,

де спостерігається комбінований вплив чинників радіаційної та хімічної природи, частота ВВР є найбільш високою.

Оцінка частоти ВВР за середнім показником в чотирьох областях за десять років показала, що найвищий рівень вроджених вад спостерігається у Волинській області і становить 39,6‰, найменший — в Житомирській — 21,5‰.

З 2004 року відмічається поступове зниження частоти ВВР у Київській, Житомирській і Чернігівській областях. Якщо на початку дослідження (1999 р.) в Київській області цей показник досягав 39,5‰, то в кінці 2008 року він дорівнював 23,0‰, в Житомирській, відповідно, — 25,9‰ і 17,7‰, в Чернігівській — 27,9‰ і 21,9‰. Частота ВВР у Волинській області залишається стабільно високою і без істотних змін (рис. 1 і 2).

Висновки. Проведений аналіз даних щодо частоти ВВР в чотирьох радіоактивно забруднених областях за десять останніх років і співставлення цього показника з екологічним станом кожної області дозволив прийти до таких висновків:

1. Рівень радіоактивного забруднення в деяких регіонах не впливає на частоту ВВР; найвищий рівень частоти ВВР спостерігається в усіх регіонах з підвищеним рівнем хімічного і радіоактивного забруднення. Середня частота вродженої та спадкової патології у Волинській області за досліджуваний період 1999–2008 рр. є високою і значно перевищує середні показники по Україні.

2. В деяких районах Чернігівщини з високим рівнем хімічного забруднення частота вроджених вад розвитку пере-

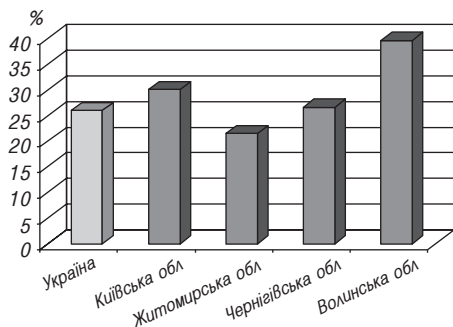


Рис. 1. Середні показники частоти ВВР в радіоактивно забруднених регіонах України за десять років

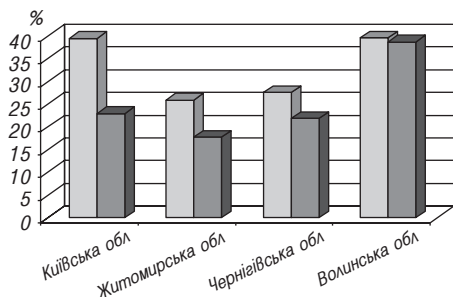


Рис. 2. Зниження частоти ВВР за період 1999–2008 рр.

вищує середні показники цих патологій по області; найвища частота вродженої патології спостерігається в районах з поєднаною дією хімічного та радіаційного чинників. Такі відмінності можуть свідчити не лише про негативний екологічний стан, але й можуть бути також зумовлені відсутністю єдиного методичного підходу до системи генетичного моніторингу.

3. При аналізі рівня вродженої патології, яка спостерігалась на початку дослідження і співставлення даних, отриманих через десять років, було виявлено зниження цього показника в деяких областях (крім Волинської). Такі зміни можуть бути пов'язані з впровадженням комплексних заходів, які базуються на епідеміологічних дослідженнях, виявленням факторів ризику, підвищенням ефективності пренатальної діагностики і профілактики з використанням сучасних, методів дослідження.

4. Стабільність високої частоти вродженої патології у Волинській області може бути обумовлена обмеженістю даних щодо рівнів низьких доз радіації, споживання мікронутрієнтів та інших даних, що у подальшому можуть виявити причину контрасту між досліджуваними регіонами.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Моніторинг вроджених вад розвитку за міжнародними стандартами в Україні / *В.С. Вертелецький, І.Р. Бариляк, Н.О. Афанасьєва* та ін. // Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології : 36. наук. праць. — К.: ЛОГОС, 2007. — Т. 1. — С. 430–435.
2. EUROCAT Report 7 / Scientific Institute of Public Health — Louis Pasteur. — Brussels, 1997. — 181 p.
3. Congenital Malformations Worldwide: A Report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring systems. — Amsterdam, 1991. — 150 p.
4. Neural Tube Defects Monitoring Lessons and Recommendations / *I. Barylak, N. Afanasyeva, L. Yevtushok* et al. // Актуальні питання медичної генетики : мат. наук.-практ. конф. Київ, 2007. — К., 2007. — С. 6–9.
5. Генетичні наслідки впливу наслідків Чорнобильської аварії на різних етапах онтогенезу людини / *О. Тимченко, О. Линчак, Е. Брезіцька* та ін. // Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання : тези доп. міжнар. наук.-практ. конф. Київ, 23–25 травня 2007. — К.: НІЧЛАВА, 2007. — С. 216–218.
6. Debate over health effects of Chernobyl re-ignited Controversy surrounding the true toll and disease burden caused by fallout from the Chernobyl nuclear disaster in 1986 has resurfaced following the release of a new study / Ed Holt reports // [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). — 2010. — Vol. 375, April 24.
7. *Яблоков А.В.* Научная некорректность медицинского тома доклада “Чернобыльского форума” “Наследие Чернобыля: медицинские, экологические и социально-экономические последствия” // The Internat. Conf. : Twenty Years alter Chornobyl Accident. Future Outlook. April 24–26, Kyiv, 2006. — P. 216–220.

8. *Агафонова О.О.* Аналіз генетичних показників у дітей різних вікових груп, які піддавалися впливу алкоголю у внутрішньоутробному періоді // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : Зб. наук. праць. — Київ-Луганськ, 2009. — Вип. 7 (94). — С. 17–22.
9. Структура уроджених вад розвитку серед новонароджених Чернівецької області / *Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, А.М. Вдовіченко, О.І. Максiян* // X Конгрес СФУЛТ. — Чернівці—Київ—Чикаго, 2004. — С. 196.
10. Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії. — К.: Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи, НЦРМ АМН України, 2005. — 36. 10. — 57 с.

### МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

*И. Р. Барияляк, Л. В. Неумержицкая, В. Н. Шкарупа,  
С. В. Клименко, В. В. Талько И. С. Бездольная*

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

Представлены результаты исследования частоты врожденных пороков развития в радиоактивно загрязненных регионах Украины в отдаленный после аварии на ЧАЭС период с 1999 по 2008 г. Показано, что наибольшая частота врожденных пороков развития — в районах с повышенным уровнем сочетанного радиоактивного и химического загрязнения; общей тенденцией на протяжении указанного периода является снижение данного показателя в исследованных областях, кроме Волынской.

**Ключевые слова:** *врожденные пороки развития, радиоактивно загрязненные территории.*

### MONITORING OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES IN RADIOACTIVE POLLUTED REGIONS OF UKRAINE

*I. R. Barilyak, L. V. Neumergitskaja, V. M. Shkarupa,  
S. V. Klimenko, V. V. Talko. I. S. Bezdolna*

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

The study results of frequency of congenital developmental anomalies at the radioactive polluted regions of Ukraine in remote period after Chornobyl accident within 1999–2008 are presented. The greatest frequency of congenital developmental anomalies were found in areas with the increased level of combined radioactive and chemical pollution. The general tendency during the specified period was a decrease in the given parameters in the investigated areas, except for Volynska region.

**Key words:** *congenital anomalies, radioactive contaminated territories.*

УДК 575.21: 616-053.2-084: 616-001.28

## ФЕНОТИПОВІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

О. С. Леонович

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

**Ключові слова:** діти, Чорнобильська катастрофа, фенотип, стигми дизембріогенезу.

Минуло більше ніж 20 років після Чорнобильської катастрофи, і діти, які постраждали внаслідок аварії, досягли репродуктивного віку та стали батьками. Дослідження багатьох авторів показали, що у дітей, батьки яких зазнали впливу радіаційного чинника, відмічаються значні зміни у стані здоров'я, що може вплинути на стан здоров'я нащадків [1, 2, 5]. Одним із негативних наслідків Чорнобильської катастрофи є формування феномену геномної нестабільності, що на фенотипічному рівні проявляється збільшенням частоти малих аномалій розвитку [1–3]. Доведено, що дія радіаційного чинника сприяє формуванню морфогенетичних варіантів, які характеризуються множинними стигмами дизембріогенезу [3, 4].

Малі аномалії розвитку (МАР) або так звані стигми дизембріогенезу — це стійкі морфологічні зміни органів, що не супроводжуються порушенням їхньої функції [6, 7].

МАР виявляються при народженні або у ранньому віці, частина їх піддається зворотному розвитку (наприклад, відкрите овальне вікно), інші зберігаються протягом всього життя, проте з віком можуть мати самостійне клінічне значення, сприяючи розвитку патологічних станів [7].

**Мета дослідження:** визначити особливості фенотипу дітей, що народились від батьків, які зазнали короткочасної дії радіаційного чинника в дитячому віці.

**Об'єкт та методи дослідження.** Обстежено 475 дітей у віці від 7 до 17 років. Із них основну групу склали 365 дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в м. Прип'ять та 30-кілометровій зоні відчуження. До контрольної групи увійшли 110 дітей, народжених від осіб аналогічного віку, які не належать до постраждалих контингентів. Дози опромінення щитоподібної залози батьків коливалися від

0,28 до 5,24 Гр. Для оцінки фенотипу дітей основної та контрольної груп був використаний розроблений раніше уніфікований протокол обліку малих аномалій розвитку. Він включає 246 стигм дизембріогенезу, згрупованих за принципом анатомічної локалізації: малі аномалії шкіри, її придатків і м'язів; MAP голови та шиї, MAP опорно-рухового апарату, аномалії розвитку внутрішніх органів [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** При клініко-генетичному обстеженні у пробандів основної групи виявлено 3423 малих аномалій розвитку, в середньому  $9,55 \pm 0,15$  на одну дитину (у контролі  $4,16 \pm 0,15$ ,  $p > 0,05$ ). В основній групі розподіл стигм дизембріогенезу за кількістю мав наступний вигляд: 5,23% дітей з одиничними та 94,77% — з множинними MAP. У дітей контрольної групи розподіл за кількістю стигм дизембріогенезу був такий: 82,89% дітей мали одиничні MAP і 17,11% дітей — множинні MAP.

Аналіз структури малих аномалій розвитку основної групи показав, що 82,67% із них було представлено зовнішніми стигмами дизембріогенезу та 17,33% — малими аномаліями розвитку внутрішніх органів ( відповідно у контролі — 81,17 та 18,83% ).

У дітей основної групи було виявлено 877 MAP шкіри, її придатків та м'язів, що становить 25,62% від загальної кількості аномалій (у контролі відповідно 76 та 20,44%). Серед цієї групи MAP як в основній, так і в контрольній групі переважають вади безпосередньо шкіри: невус та множинний пігментний невус (табл. 1).

Таблиця 1. Частота малих аномалій розвитку шкіри, її придатків та м'язів у дітей основної та контрольної груп

Назва аномалій розвитку	Кількість MAP			
	основна група		контрольна група	
	абсолютні значення (n=877)	% від кількості в групі	абсолютні значення (n=75)	% від кількості в групі
Аномалії шкіри	480	54,73	27	35,53
Аномалії нігтів	23	2,62	11	14,47
Аномалії волосся	215	24,52	18	23,68
Аномалії підшкірно-жирової клітковини	141	16,07	16	21,05
Аномалії м'язів	18	2,06	3	3,95

Число малих аномалій розвитку голови та шиї у дітей основної групи становило 951 (27,78%), що у відсотковому відношенні співпадає з показниками контрольної групи — 24,13%. Серед МАР цієї локалізації переважають аномалії області рота — 42,90%, як в основній групі, так і в контролі — 41,76% (табл. 2).

Малі аномалії опорно-рухового апарату становлять найбільшу частку і в основній, і в контрольній групах (29,27 та 37,04%, відповідно). Серед МАР цієї локалізації в основній та в контрольній групах преvalюють аномалії розвитку хребта та нижніх кінцівок (табл. 3).

Таблиця 2. Частота малих аномалій розвитку голови та шиї у дітей основної та контрольної груп

Назва аномалій розвитку	Кількість МАР			
	основна група		контрольна група	
	абсолютні значення (n=929)	% від кількості в групі	абсолютні значення (n=91)	% від кількості в групі
Аномалії черепа	63	6,62	11	12,09
Аномалії форми обличчя	111	11,67	17	18,68
Аномалії області носу	111	11,67	1	1,10
Аномалії області рота	408	42,90	38	41,76
Аномалії вушних раковин	84	11,15	5	5,49
Аномалії області ока	146	15,35	19	20,88
Аномалії шиї	6	0,64	—	—

Таблиця 3. Частота малих аномалій розвитку опорно-рухового апарату дітей основної та контрольної груп

Назва аномалій розвитку	Кількість МАР			
	основна група		контрольна група	
	абсолютні значення (n=1002)	% від кількості в групі	абсолютні значення (n=141)	% від кількості в групі
Аномалії розвитку хребта	336	33,52	60	42,55
Аномалії розвитку грудної клітини	97	9,68	3	2,13
Аномалії розвитку верхніх кінцівок:	194	19,36	20	14,18
Аномалії розвитку нижніх кінцівок:	375	37,44	58	41,14



Таблиця 4. Частота аномалій розвитку внутрішніх органів у дітей основної та контрольної груп

Назва аномалій розвитку	Кількість МАР			
	основна група		контрольна група	
	абсолютні значення (n=593)	% від кількості в групі	абсолютні значення (n=61)	% від кількості в групі
Аномалії та вади серцево-судинної системи:	225	37,94	20	32,79
Аномалії органів шлунково-кишкового тракту:	265	44,69	29	47,54
Аномалії розвитку сечовивідної системи:	101	17,03	12	19,67
Аномалії статевих органів:	2	0,33	—	—

У дітей основної групи було виявлено 593 МАР внутрішніх органів, що становить 17,32% від загальної кількості аномалій (у контролі відповідно 61 та 18,39%). Серед цієї групи МАР як в основній, так і в контрольній групі переважають МАР органів шлунково-кишкового тракту (табл. 4).

**Висновок.** Таким чином, у дітей, які народились від батьків, опромінених в дитячому віці в м. Прип'ять та 30–кілометровій зоні відчуження, в клініко-генетичному статусі превалюють множинні МАР чотирьох основних вокалізацій, що вірогідно відрізняється від показників контрольної групи, в яких у переважній більшості виявляються одиничні стигми дизембріогенезу. Середня частота МАР у дітей основної групи становила  $9,55 \pm 0,15$  на одну дитину, а в контролі —  $4,16 \pm 0,15$  ( $p > 0,05$ ). І в основній, і в контрольній групах переважали зовнішні стигми дизембріогенезу. В структурі МАР обох груп вірогідних відмінностей виявлено не було.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы у пострадавшего детского населения Украины. Состояние здоровья детей, родившихся у облученных родителей / *Е.И. Степанова, В.Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко* и др. // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции (монография в 3 книги). Кн. 2. Под. ред. В.Г. Бебешко, А.Н. Коваленко. — К.: “МЕДЭКОЛ” МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 23–33.
2. Последствия Чернобыльской аварии у детей, родившихся у облученных родителей / *Е.И. Степанова, В.Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, Е.А. Скварская* // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. Третий российский конгресс: Материалы конгресса, Москва, 26–28 окт. 2004. — М., 2004. — С. 394.

3. Особливості фенотипу дітей, які народилися на забруднених радіонуклідами територіях / *О.С. Леонович, В.Ю. Вдовенко, Т.П. Овчинін* та ін. // Радіобіологічні ефекти: ризики, мінімізація, прогноз: Мат. міжнар. конф. Київ, 22–24 березня 2005 р. — К., 2005. — С. 88–89.
4. Фенотипические и цитогенетические особенности детей, родившихся в семьях участников ликвидации Чернобыльской аварии / *Е.И. Степанова, Е.А. Скварская, В.Ю. Вдовенко* // Генетические последствия чрезвычайных радиационных ситуаций: Тез. докл. III междунар. конф. Дубна, 4–7 октября 2005 г. — М., 2005. — С. 108–109.
5. Итоги 20-летних наблюдений за здоровьем детей Украины, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы / *Е.И. Степанова, В.Ю. Вдовенко, И.Е. Колпаков* и др. // Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения: Монографический сб. — М., 2006. — Вып. 2. — С. 57–60.
6. Уніфікований протокол оцінки фенотипу членів родин учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / *Є.І. Степанова, О.О. Скварська, Ж.А. Мішаріна* та ін. // Інформаційний лист. — К.: Укрмедпатентінформ, 2005. — 4 с.
7. Описание фенотипа / *Л.В. Молодан, Е.В. Бугаева, О.О. Демина, И.В. Волчик*: Методические рекомендации для врачей-курсантов. — Харьков, 1998. — 49 с.

### ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ РОДИТЕЛЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

*Е. С. Леонович*

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

Одним из негативных последствий Чернобыльской катастрофы является формирование феномена генетической нестабильности, что на фенотипическом уровне может проявляться увеличением частоты малых аномалий развития у детей, рожденных от родителей, облученных в детском возрасте. В клинико-генетическом статусе у них преобладают множественные дизморфии четырех основных локализаций, что достоверно отличается от показателей детей контрольной группы, у большинства из которых преобладают единичные стигмы дизэмбриогенеза.

**Ключевые слова:** *дети, Чернобыльская катастрофа, фенотип, стигмы дизэмбриогенеза.*

### PHENOTYPICAL FEATURES OF CHILDREN WHO HAVE BEEN GIVEN BIRTH FROM PARENTS, IRRADIATED AT CHILDREN'S AGE

*E. S. Leonovich*

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

The formation of a genetic instability phenomenon is one of negative consequences of Chornobyl accident, that on phenotypical level can increase in frequency small anomalies of development in children who have been given birth from parents, irradiated in children's age. In the clinical-genetic status of such children prevailed plural dysmorphia of four basic localizations, that significantly differs from parameters of children of control group, at the majority from which prevail individual stigmata of disembryogenesis.

**Key words:** *children, Chornobyl accident, a phenotype, dysmorphia dysembryogenesis.*

УДК 616–036.22:617.7:618.2/.3:616–001.28

## ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ СТАНУ ОРГАНА ЗОРУ ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНО ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ (ПЕРІОД СПОСТЕРЕЖЕННЯ 1992–2004 РР.)

П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко

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

---

**Ключові слова:** *орган зору, діти, опромінені внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи.*

---

У складі Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, наявна 4–а група опромінених: діти, народжені від жінок, вагітних на момент Чорнобильської катастрофи [1]. Вивчення стану здоров'я цієї категорії заслуговує особливої уваги в зв'язку з тим, що вони зазнали дії іонізуючого випромінювання в критичні періоди гестаційного розвитку [2, 3]. Тому дослідження ефектів внутрішньоутробного опромінення є одним із пріоритетних напрямків сучасної радіобіології та практичної медицини. Більшість дослідників виявили у дітей цієї категорії збільшення частоти порушень психологічного розвитку, розумової відсталості та інших психічних розладів [4, 5, 6]. Доведено, що в структурі патології переважали мультифакторіальні хвороби травної, імунної, серцево-судинної та дихальної систем [7].

Більшість досліджень офтальмологічної патології дітей, опромінених у дитячому віці, припадає на вивчення стану органа зору населення радіоактивно забруднених територій [8–11]. У той же час стан очей у дітей, опромінених внутрішньоутробно, практично не вивчався. Відомо тільки, що частота міопії у мешканців радіоактивно забруднених територій залежить від дозових навантажень у період внутрішньоутробного розвитку [10].

**Мета дослідження** — вивчення особливостей стану зорової системи дітей, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи.

**Матеріали та методи дослідження.** На базі поліклініки радіаційного реєстру ДУ “НЦРМ НАМН України” було проведено 955 офтальмологічних оглядів 562 дітей, народжених у період з 26.04.1986 р.

по 10.03.1987 р. від жінок, вагітних на момент Чорнобильської катастрофи. Діти були розподілені на 2 групи. I група — 324 дитини (568 оглядів), народжені від жінок, евакуйованих з м. Прип'яті та 30-км зони. II група — 238 дітей (387 оглядів), які народились та проживають на радіоактивно забруднених територіях. Вік обстежених — від 6 до 18 років. Аналізувались результати первинного та повторних оглядів. Офтальмологічне дослідження було проведено в період з 1992 р. по 2004 р. у відповідності з уніфікованим протоколом, розробленим на базі клініко-епідеміологічного реєстру із застосуванням основних сучасних методів дослідження стану органа зору та зорових функцій.

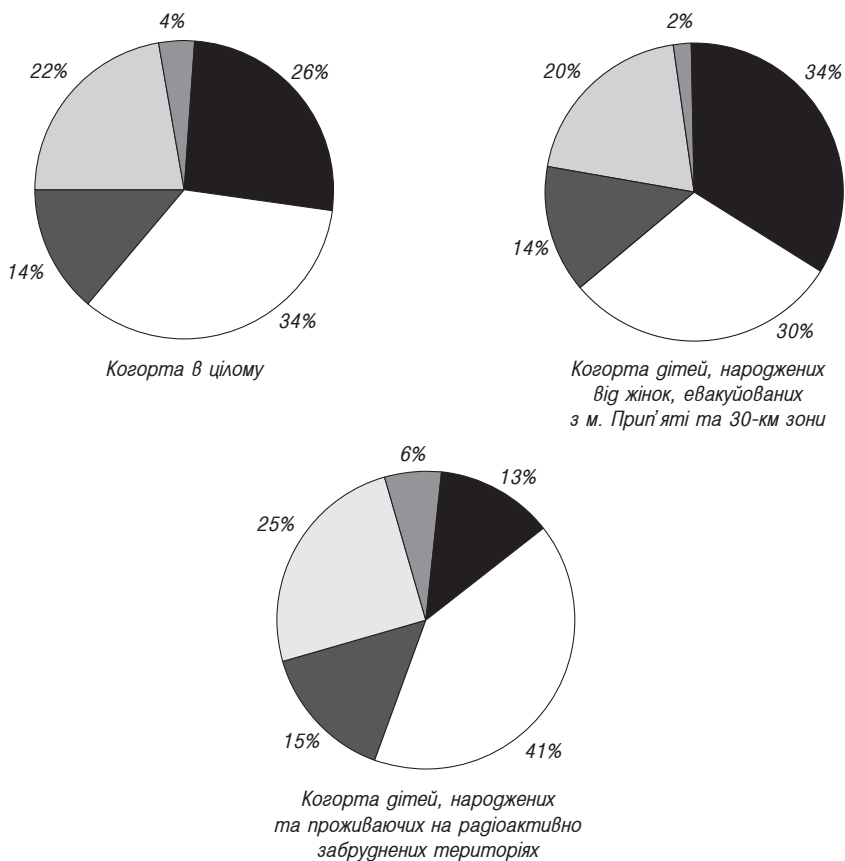
**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз попередніх даних засвідчив, що 56,1% обстежених дітей, опромінених внутрішньоутробно, мають патологію ока. В I групі захворюваннями органа зору страждали 58,8% дітей, у II групі — 52,5%.

Дані щодо структури офтальмопатології представлені в табл. 1.

У структурі патології органа зору переважали порушення рефракції та акомодатії — 60% у всій когорті, зокрема, у дітей I групи — 63,5%, у дітей II групи — 54,4%. Розподіл по окремих нозологіях наведено на рис. 1.

**Таблиця 1. Структура патології органа зору в осіб, народжених у період з 26.04.1986 р. по 10.03.1987 р. від жінок, вагітних на момент Чорнобильської катастрофи, які мешкали в м. Прип'яті та на радіоактивно забруднених територіях**

Нозологія	I група		II група	
	Абсолютна кількість	Питома вага, %	Абсолютна кількість	Питома вага, %
Хвороби ока та придатків (Н 00–Н 59), у тому числі:				
– порушення рефракції та акомодатії (Н 52)	197	97	122	97,6
– хвороби кон'юнктиви та повік (Н 00–Н 13)	129	63,5	68	54,4
– хвороби сітківки (Н 35)	53	26,1	43	34,4
– порушення співдружнього руху очей (Н 50)	9	4,4	4	3,2
	6	2,9	7	5,6
Природжені вади розвитку ока (Q 10–Q 15)	6	2,9	3	2,4
Всього	203	100	125	100



**Рис. 1.** Структура порушень рефракції та акомодациї в осіб, народжених у період з 26.04.1986 р. по 10.03.1987 р. від жінок, вагітних на момент Чорнобильської катастрофи, які мешкали в м. Прип'яті та на радіоактивно забруднених територіях

Найбільша кількість порушень рефракції та акомодациї припадала на міопію та спазм акомодациї. Це найбільш суттєва причина зниження гостроти зору дітей, опромінених внутрішньоутробно. Високий відсоток виявлення астигматизму та гіперметропії вірогідно може свідчити про природжений характер порушення рефракції та затримку рефрактогенезу пренатально опромінених дітей.

Друге місце займали хронічні захворювання кон'юнктиви та повік: у дітей I групи — 26,1%, у дітей II групи — 34,4%. Серед виявлених природжених вад розвитку ока переважали діагнози вроджених катаракт: у дітей I групи — 2,4%, у дітей II групи — 1,6%.

### Висновки.

1. Результати досліджень стану органа зору дітей, опромінених внутрішньоутробно, демонструють достатньо високий (56,1) відсоток виявлених офтальмологічних захворювань.

2. У структурі патології зорової системи переважали порушення рефракції та акомодатії, хронічні захворювання кон'юнктиви та повік.

3. Висока частота патологічних змін очей у опромінених внутрішньоутробно дітей свідчить про актуальність проведення офтальмологічних і епідеміологічних досліджень щодо цієї субпопуляції.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бузунов В.О. Актуальные проблемы эпидемиологии медицинских последствий в отдаленном периоде аварии на ЧАЭС // Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. 20 лет спустя : Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф., Киев, 9–10 октября 2007 г. — Донецьк: Вебер, Донецька філія, 2007. — С. 35.
2. Антипкін Ю., Кирилова Л., Шевченко О. Тінь Чорнобиля (погляди на проблему клініко-епідеміологічних досліджень ембріофетальних уражень ЦНС) // Між-нар. наук.-практ. конф. з питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи: Тез. доп., Київ, 24–25 квітня 2008 р. — К., 2008. — С. 35.
3. Результаты 14-летних наблюдений за детьми, облученными внутриутробно вследствие Чернобыльской аварии / Е.И. Степанова, В.Ю. Вдовенко, В.Г. Кондрашова и др. // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2002. — № 4. — С. 250–259.
4. Балева Л.С., Яковлева И.Н. Интеллектуальное развитие детей, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2005. — № 6. — С. 694–699.
5. Исумнов С.А., Дроздович В.В. Антенатальное облучение вследствие аварии на Чернобыльской АЭС: нейropsychиатрические аспекты // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2004. — № 6. — С. 108–115.
6. Нягу А.И., Логановский К.Н. Эффекты пренатального облучения мозга вследствие Чернобыльской аварии // Междунар. журн. радиац. медицины. — 2004. — Т. 6, — № 1–4. — С. 91–107.
7. Степанова Е.И., Вдовенко В.Ю., Мишарина Ж.А. Тератогенные эффекты у детей, облученных в период внутриутробного развития в результате Чернобыльской катастрофы // Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. 20 лет спустя: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф., Киев, 9–10 октября 2007 г. — Донецьк: Вебер, Донецька філія, 2007. — С. 104–105.
8. Бузунов В.О., Федірко П.А., Прикащикова К.Є. Патологія судин сітківки у евакуйованих із зони відчуження ЧАЕС у дитячому віці // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 3. — С. 19–21.

9. Структура очної патології у дітей та підлітків- мешканців зон посиленого радіологічного контролю і гарантованого добровільного відселення / *О.А. Курбанов, П.А. Федірко, К.Є. Прикащикова, В.Ю. Хілінська* // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. — 2000. — № 1. — С. 81–83.
10. *Сердюченко В.І., Ностопирьова О.І.* Стан офтальмопатології у школярів із радіаційно забрудненого району у віддалений після Чорнобильської аварії період // *Miedzynarodowa konferencja choroby rogowki, twardowki i powierzchni oka oraz V Polsko — Ukraina konferencja okulistyczna, Lublin 29.06.2006 — 1.07.2006.* — Lublin, 2006. — Р. PU — 3–3.
11. *Федірко П.А., Кадошнікова І.В.* Очна хворобливість в когорті дітей, народжених від радіаційно опромінених осіб — учасників аварійних робіт на ЧАЕС // Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому: Матер. Міжнар. наук.-практ. конф., Київ, 9–10 жовтня 2007 р. — Донецьк: Вебер, Донецька філія, 2007. — С. 107–108.

### ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ЛИЦ, ОБЛУЧЕННЫХ ВНУТРИУТРОБНО ВСЛЕДСТВИЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ (ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ 1992–2004 ГГ.)

*П. А. Федирко, Т. Ф. Бабенко*

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

Проанализировано состояние органа зрения 562 детей, облученных внутриутробно в результате Чернобыльской катастрофы. Офтальмопатология выявлена у 56,1% обследованных детей. В структуре патологии преобладали нарушения рефракции и аккомодации, второе место занимали хронические заболевания век и конъюнктивы глаза. Врожденные аномалии развития глаза обнаружены в 9 случаях, из них в 7 — врожденные катаракты. Полученные результаты обследования свидетельствуют о достаточно высокой частоте патологических изменений глаз обследуемой группы и указывают на необходимость продолжения исследований.

**Ключевые слова:** *орган зрения, дети, облученные внутриутробно вследствие Чернобыльской катастрофы.*

### PRELIMINARY RESULTS THE STATE OF EYE CLINICAL INSPECTION IN PERSONS, RADIATION EXPOSED IN UTERO AS RESULT OF THE CHORNOBYL CATASTROPHE (PERIOD OF SUPERVISION 1992–2004)

*P. Fedirko, T. Babenko*

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

The state of the eye of 562 children exposed in utero to radiation as result of the Chernobyl catastrophe was analyzed. Ophthalmologic pathology was found in 56.1% inspected children. Refraction anomalies and loss of accommodation prevailed in the structure of pathology; rank two was taken by the chronic diseases of eyelids and conjunctiva. The congenital anomalies of eye development were discovered in 9 cases, among them 7 cataracts. In conclusion: the frequency of pathological changes of eyes of the inspected group was high enough indicating on the necessity of research continuation.

**Key words:** *eye, children, radiation exposed in utero as result of the Chernobyl catastrophe.*

УДК 577.151.63:591.16:612.61

## СТИМУЛЮЮЧА ДІЯ РЕНТГЕНІВСЬКИХ ПРОМЕНІВ НА АНТИОКСИДАНТНІ ФЕРМЕНТИ, РУХЛИВІСТЬ ТА ГІПЕРАКТИВАЦІЮ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЩУРІВ

А. В. Клепко

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

---

**Ключові слова:** *сперматозоїди, антиоксидантні ферменти, рухливість, гіперактивація, локальне опромінення, рентгенівські промені.*

---

Процеси утворення сперматозоїдів в яєчках з подальшим їх дозріванням у епідидимісах знаходяться під контролем складних нейрогуморальних механізмів, що функціонують в умовах координованої взаємодії двох систем — гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярної (ГГТС) та гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової (ГГАС). Як відомо, при активації ГГТС гіпоталамус продукує гонадотропін-релізінг фактор, котрий, в свою чергу, стимулює синтез та секрецію гонадотропінів, а саме фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, передньою долею гіпофіза. В подальшому ФСГ впливає на процеси диференціації сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних канальцях, а ЛГ активує андрогенну функцію клітин Лейдига. На відміну від цього, при стимуляції ГГАС гіпоталамус продукує кортикотропін-релізінг фактор, котрий зумовлює синтез кортикотропіну (АКТГ) гіпофізом і подальшу активацію кори надниркових залоз, де крім глюко- та мінералокортикоїдів синтезується також і андростендіон, з якого згодом утворюється весь кров'яний пул андрогенів та естрогенів негонадного походження. Останні можуть справляти різнонаправлену дію на клітини Сертолі, причому збільшення естрогенів, як правило, зумовлює посилення синтезу інгібіну В та гальмування продукції ФСГ гіпофізом, тоді як зростання андрогенів стимулює утворення андрогензв'язуючого білка (АВР) і наступне андроген-зумовлене зростання внутрішньої концентрації кальцію в сперматозоїдах, що мігрують з головки епідидимісів до каудальної частини, набуваючи при цьому фертилізаційних властивостей [1].

В останні роки увага радіобіологів була прикута до явища гормезису, що пов'язане з адаптивними реакціями клітин на радіаційний вплив.



В цьому зв'язку встановлено, що гормезис може не тільки викликати помітне зростання стійкості живих істот до зовнішнього опромінення, але й стимулюючим чином діяти на певні функціональні системи клітин та органів [2, 3].

Крім того, роботами [4, 5] було показано, що іонізуюче опромінення може стимулюючим чином впливати на чоловічі та жіночі статеві гамети, призводячи інколи в певних умовах до підвищення їх радіо-резистентності та фертилізаційного потенціалу. Поряд з цим, лазерне опромінення кори надниркових залоз зумовлювало вагоме зростання білоксинтезуючої активності клітин Сертолі [6].

В цьому зв'язку, метою нашого дослідження було вивчення активності ферментів антиоксидантної системи сперматозоїдів, а також рухливості та гіперактивації після одноразового локального опромінення головного мозку тварин рентгенівськими променями.

**Матеріали та методи дослідження.** Досліди проводили на стате-возрілих білих нелінійних щурах-самцях масою 210–250 г та віком у 3 місяці, що перебували на стандартному раціоні віварію в умовах 12-годинного світлового дня. Опромінення тварин проводили на установці РУМ-17 (потужність дози 0,17 Гр/хв, фільтри 0,5 мм Си та 1 мм Al, сила струму 10 mA, напруга 200 кВ) одноразово в дозі 0,12 Гр. Під час опромінення все тіло щурів, крім голови, захищали спеціально зробленим свинцевим жилетом. Контрольну групу тварин не опромінювали, але імітацію самої процедури опромінення обов'язково проводили. Перед початком і після опромінення через 10, 30 та 60 діб, відповідно по 6 тварин з контрольної та експериментальної груп декапітували під легким ефірним наркозом.

Сперматозоїди отримували з хвостової частини епідидимісів. Для цього епідидимальну тканину розрізали на шматочки в фізіологічному розчині на фосфатному буфері (рН=7,4), а утворену суспензію сперматозоїдів профільтрували через декілька шарів марлі, після чого сперматозоїди осаджували центрифугуванням протягом 10 хв при 800 g. Очищені сперматозоїди використовували для визначення рухливості, лінійної швидкості та гіперактивації за методом [7]. Крім того, ферментативну активність супероксиддисмутази (ЕС.1.15.1.1) аналізували за допомогою нітросинього тетразолію на спектрофотометрі "Specol" при довжині хвилі 540 нм, каталази (ЕС.1.11.16) з використанням пероксиду водню при 240 нм, глутатіонредуктази (ЕС.1.6.4.4) — шляхом додавання в інкубаційне середовище окисленого глутатіону та НАДФ·Н при 340 нм, а глутатіонпероксидази (ЕС.1.11.1.9) — за

допомогою пероксиду водню, відновленого глутатіону і НАДФ·Н [8]. Статистичну обробку даних проводили з використанням t-тесту при  $p=0,95$ , а середні величини для даних кожного експерименту наводили у межах стандартної помилки [9].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідами було встановлено (табл. 1), що активність глутатіонпероксидази в сперматозоїдах експериментальних тварин зростає в 1,9 разу на 10-ту добу після опромінення, тоді як в контролі підвищення активності спостерігалось лише на 8%. На 30-ту добу активність глутатіонпероксидази частково спадала, а на 60-ту добу досягала початкового рівня. Одночасно аналогічні тенденції відмічені і в поведінці супероксиддисмутази сперматозоїдів тварин, де також на 10-ту і 30-ту добу після опромінення спостерігалось зростання активності в 1,7 та 1,2 разу, відповідно, а на 60-ту добу активність ферменту нормалізувалась.

Пікова активність каталази та глутатіонредуктази виявлена в сперматозоїдах також на 10-ту добу після локального опромінення головного мозку, після чого відбувався поступовий спад активності цих ферментів до рівня перед початком опромінення. Аналіз рухливості сперматозоїдів показав, що опромінення стимулює поступальний рух з максимумом на 10-ту добу, що супроводжувалось відповідним зростанням гіперактивації (табл. 2). У більш пізні терміни лінійна рухливість та гіперактивація сперматозоїдів поступово зменшувались. Так, на 30-ту добу після дії іонізуючої радіації лінійна рухливість сперматозоїдів була вище

Таблиця 1. Вплив локального опромінення головного мозку щурів в дозі 0,12 Гр на активність ферментів антиоксидантного захисту в різні терміни після опромінення

Фермент, одиниці активності	Ферментативна активність			
	0 діб	10 діб	30 діб	60 діб
Глутатіонпероксидаза, нмоль НАДФ·Н/хв на $10^6$ клітин	5,0±0,2	9,5±0,3*	7,1±0,2*	5,0±0,1
Супероксиддисмутаза, умовні одиниці на $10^6$ клітин	0,63±0,03	1,14±0,05*	0,76±0,04*	0,59±0,02
Каталаза, мкмоль НО/хв на $10^6$ клітин	1,9±0,1	3,5±0,2*	2,9±0,2*	2,1±0,1
Глутатіонредуктаза, нмоль НАДФ·Н/хв на $10^6$ клітин	3,6±0,2	7,8±0,3*	5,1±0,1*	3,5±0,2

Таблиця 2. Вплив локального опромінення головного мозку щурів в дозі 0,12 Гр на рухливість та гіперактивацію каудальних сперматозоїдів в різні терміни післярадіаційного періоду (чисельність, % загальної кількості)

Характеристика сперматозоїдів	Терміни післярадіаційного періоду			
	0 діб	10 діб	30 діб	60 діб
Лінійно рухливі (контроль)	89±2	91±4	90±5	92±4
Лінійно рухливі (після опромінення)	89±3	99±2	93±4	90±5
Гіперактивовані (контроль)	74±5	75±3	72±3	73±2
Гіперактивовані (після опромінення)	73±4	84±2	77±5	74±3

контрольної лише на 3%, а гіперактивація — на 5%. На 60-ту добу ці параметри вже досягали контрольного значення.

Про позитивну кореляцію між активністю супероксиддисмутази та лінійним рухом сперматозоїдів вказувалось в роботах [10, 11], що повністю узгоджуються з отриманими даними. Підвищення активності супероксиддисмутази в сперматозоїдах тварин після локального опромінення могло відбуватися у відповідь на зростання продукції супероксидних радикалів як мітохондріями, так і мембранною НАДФ·Н-оксидазою головок сперматозоїдів. В результаті генерації пероксиду водню збільшувалась активність як каталази, так і глутатіонпероксидази сперматозоїдів, котрі мали нейтралізувати цю речовину. Безумовно, роль глутатіонпероксидази в цьому процесі була значно вагомішою, оскільки активність каталази в сперматозоїдах знаходилась майже на фоновому рівні. Дуже важливим слід вважати одночасне зростання активності глутатіонредуктази, оскільки пул відновленого глутатіону в каудальних сперматозоїдах є достатньо мізерним, щоб в повній мірі забезпечити функціонування глутатіонпероксидази [12]. Помітне зростання активності антиоксидантної системи ферментів в сперматозоїдах сприяло посиленню капацитації та гіперактивації, а також зростанню фертилізаційних властивостей, оскільки ці процеси знаходяться в прямій залежності від розвитку окислювального стресу, який в разі відсутності надійного антиоксидантного захисту може стати летальним для самого сперматозоїда [13].

### Висновки

1. Встановлено, що опромінення головного мозку щурів рентгенівськими променями в дозі 0,12 Гр призводить до зростання активності антиоксидантної системи ферментів сперматозоїдів, а саме супер-

оксидисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та каталази на 10-ту та 30-ту добу після радіаційного впливу.

2. Підвищення активності антиоксидантної системи корелювало зі зростанням поступального руху та гіперактивації сперматозоїдів в умовах експерименту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Rahdall D., Burggren W., French K.* Animal physiology. Mechanisms and adaptation. — New York: W.H. Freeman and company, 2002. — 856 p.
2. *Liu S.Z., Liu W.H., Sun J.B.* Radiation hormesis: its expression in the immune system // Health Physics. — 1987. — N 52. — P. 579–583.
3. *Sagan L.A., Cohen J.J.* Biological effects of low dose radiation: overview and perspective // Health Physics. — 1990. — N 59. — P. 11–13.
4. *Булавицька В.М., Талько В.В.* Радіостимулююча дія іонізуючої радіації на сперматозоїди шурів // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць / НЦРМ АМН України. — К., 2004. — Вип. 11. — С. 385–390.
5. *Ватліцова О.С., Кленко А.В., Андрейченко С.В.* Радіостимулююча дія рентгенівських променів на овуляцію шурів // Фізика живого. — 2009. — Т. 17, № 2. — С. 73–75.
6. Радиозащитное действие лазерного излучения на сперматогенез крыс и их потомства / *Ю.Н. Королев, Л.Ф. Курило, М.С. Гениатулина* и др. // Проблемы репродукции. — 2007. — № 1. — С. 34–37.
7. Вплив тотального гамма-опромінення тварин на функціональні характеристики сперматозоїдів / *В.М. Пушкаренко, О.С. Петрова, Д.В. Ватліцов* та ін. // Фізика живого. — 2007. — Т. 15, № 2. — С. 77–83.
8. *Latchoumycandane C., Chitra K.C., Mathur P.P.* The effect of methoxychlor on the epididymal antioxidant system of adult rats // Reproductive Toxicology. — 2002. — Vol. 16. — P. 161–172.
9. *Bland M.* An introduction to medical statistics. — Oxford: Oxford Univ. Press, 2006. — 405 p.
10. *Zubkova E.V., Robaire B.* Effect of glutathione depletion on antioxidant enzymes in the epididymis, seminal vesicles, and liver and on spermatozoa motility in the aging brown Norway rat // Biology of Reproduction. — 2004. — Vol. 71. — P. 1002–1008.
11. Effects of pre-exposure of mouse testis with low-dose  $^{16}\text{O}^{8+}$  ions or  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays on sperm shape abnormalities, lipid peroxidation and superoxide dismutase (SOD) activity induced by subsequent high-dose irradiation / *H. Zhang, R.L. Zheng, Z.Q. Wej, W.J. Li* // Int. J. Radiat. Biol. — 1998. — Vol. 73, N 2. — P. 163–167.
12. *Weir C.P., Robaire B.* Spermatozoa have decreased antioxidant enzymatic capacity and increased reactive oxygen species production during aging in the brown Norway rat // J. Andrology. — 2007. — Vol. 28, N 2. — P. 229–240.
13. *De Lamirande E., O'Flaherty C.* Sperm activation: role of reactive oxygen species and kinases // Biochimica et Biophysica Acta. — 2008. — Vol. 1784. — P. 106–115.

## СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ НА АНТИОКСИДАНТНЫЕ ФЕРМЕНТЫ, ПОДВИЖНОСТЬ И ГИПЕРАКТИВАЦИЮ СПЕРМАТОЗОИДОВ КРЫС

*А. В. Кленко*

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

Изучено опосредованное влияние рентгеновских лучей на сперматозоиды крыс путем локального облучения головного мозга в дозе 0,12 Гр. Показано, что облучение приводит к росту активности ферментов антиоксидантной защиты, а именно глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы и супероксиддисмутазы, на протяжении 30 суток с момента облучения. Одновременно наблюдалось усиление линейного движения и гиперактивации сперматозоидов. Нормализация указанных параметров отмечена на 60-е сутки пострадиационного периода.

**Ключевые слова:** *сперматозоиды, антиоксидантные ферменты, подвижность, гиперактивация, локальное облучение, рентгеновские лучи.*

## STIMULATIVE IMPACT OF X-RAYS ON ANTIOXIDANT ENZYMES, MOTILITY AND HYPERACTIVATION OF RAT SPERMATOZOA

*A. V. Klenko*

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

Indirect impact of X-rays on rat spermatozoa through local irradiation of head in the dose of 0.12 Gy has been studied. Irradiation was shown to cause the rise of enzymic activities of glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase and superoxide dismutase in the course of 30 days afterwards. A simultaneous increase of linear motility and hyperactivation was also observed. Normalization of aforesaid parameters occurred on the 60<sup>th</sup> day of post-radiation period.

**Key words:** *spermatozoas, antioxidant enzymes, motility, hyperactivation, local irradiation, X-rays.*

УДК 612.616.1

## ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЯКІСНИХ ОПТИЧНИХ СИСТЕМ ДЛЯ СЕЛЕКЦІЇ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ПРИ ТЕРАТОЗООСПЕРМІЇ У ОСІБ, ЩО БРАЛИ УЧАСТЬ У ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

О. О. Бараш<sup>1,2</sup>, В. Д. Зукін<sup>1</sup>, Н. М. Білько<sup>2</sup>, І. З. Борбуляк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клініка репродуктивної медицини “Надія”, м. Київ

<sup>2</sup>Національний Університет “Кисво-Могиланська Академія”, м. Київ

---

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, IMSI, патології сперматогенезу.

---

Чоловіча статева система є високочутливою до впливу іонізуючого випромінювання. Це обумовлено високим проліферативним індексом клітин сперматогенезу та чутливістю до оксидативного стресу стовбурових клітин сперматогенезу. Учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС внаслідок впливу іонізуючої радіації мають високий рівень різних порушень сперматогенезу, що призводять до дисфункції репродуктивної системи. Для подолання патології репродуктивної системи, пов'язаної зі зменшенням кількості морфологічно нормальних сперматозоїдів, було розроблено декілька методів мікрomanipування чоловічими гаметами *in vitro*. Найдосконалішою модифікацією цих методів на сьогодні є IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection), що дозволяє оцінити найдрібніші ультраструктурні особливості будови сперматозоїдів для їх селекції перед заплідненням.

Народження першої дитини, яку було зачато *in vitro*, стало значною віхою у лікуванні непліддя [1]. На сьогодні таких дітей народилося більше одного мільйона і їх кількість постійно зростає [2]. Відносно проста на перший погляд технологія культивування яйцеклітин у середовищі з мільйонами сперматозоїдів є прийнятною лише для малої кількості неплідних пар, де чоловіки здатні продукувати велику кількість добре рухомих сперматозоїдів з нормальною морфологією. При субоптимальних чи патологічних показниках спермограми можливість спонтанного запліднення як *in vitro*, так і *in vivo*, практично виключається [3].

Одразу після аварії на ЧАЕС, у кінці 80-х — на початку 90-х років минулого століття, при появі патологічних станів у репродуктивній системі чоловіків лікували емпірично (використовуючи антиестро-

гени, гонадотропіни чи антибіотики), сподіваючись на покращення показників спермограми, проте без жодних підтверджених результатів. Модифікації у приготуванні (використання градієнтів щільності при центрифугуванні, використання інгібіторів фосфодіетилестерази) чи методах інсемінації (використання надвисоких концентрацій сперматозоїдів і короткої експозиції) давали позитивні результати лише за наявності 500 тисяч активнорухливих сперматозоїдів [4].

Впровадження IMSI стало можливим завдяки еволюційному прогресу у царині мікрomanipуляційних методик [5]. Технологія проникнення під зону пелюцида яйцеклітини, а також методики контрольованої перфорації зони пелюцида було відпрацьовано на мишах [6]. Застосування локальної дисекції (Partial zona dissection) було спробою збільшити шанси на запліднення *in vitro* у пацієнтів з попередніми невдалими спробами запліднення [7]. Ефективність цієї методики також була вельми низькою.

Метод IMSI [8] на сьогодні є найдосконалішою методикою мікрomanipулювання гаметами і оцінки сперматозоїдів перед заплідненням *in vitro* і дозволяє ідентифікувати найменші дефекти будови сперматозоїдів, що виникли під впливом іонізуючої радіації.

Останнім часом широко застосування допоміжних репродуктивних технологій призвело до того, що більшість лікарів, і особливо пацієнтів, очікують на високий рівень запліднення навіть за наявності лише поодиноких сперматозоїдів у еякуляті, незважаючи на потенційні ускладнення. Причиною таких ускладнень може бути використання незрілих сперматозоїдів або сперматозоїдів зі зміненою морфологією чи функціональними властивостями [9]. Сперматозоїд привносить не лише гаплоїдний набір хромосом, а й фактори активації, функціональну центросому, декілька функціональних видів РНК, що беруть участь у розгортанні генетичної інформації як сперматозоїда, так і яйцеклітини [10].

Безперечно, патології сперматогенезу не завжди мають генетичне підґрунтя. Слід також пам'ятати, що навіть якщо їх причиною є генетичні мутації, у більшості випадків пацієнти бажають мати власних (за генотиповими ознаками) дітей, незважаючи на факт, що їх власні діти можуть мати подібні репродуктивні проблеми у майбутньому. Прикладами цього є наслідування мікрodelецій Y-хромосоми [11] та синдрому Ангельмана чи Беквік-Відемана [12]. Отже, одним з найвірогідніших вирішень проблеми запобігання вертикальному переносу (від батьків до нащадків) генетичних патологій є методи селекції гамет методом IMSI та генетичний скринінг отриманих ембріонів.

**Метою дослідження** було вивчення можливості використання морфологічного добору сперматозоїдів на збільшенні  $\times 6600$  для лікування пацієнтів, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання.

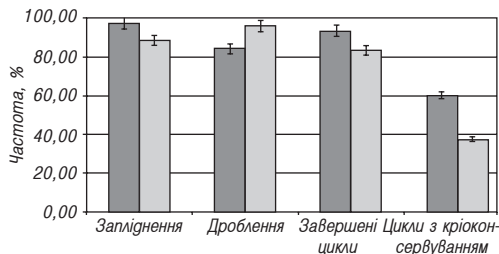
**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження було включено 15 подружніх пар (середній вік жінок  $39 \pm 2,1$  років). Критеріями включення були наявність у чоловіків важких форм тератозооспермії та участь у ліквідації аварії на ЧАЕС. У якості контролю було проаналізовано попередні невдалі цикли цих пацієнтів з використанням допоміжних репродуктивних технологій та без використання IMSI.

Оцінка еякуляту проводилась за критеріями ВООЗ [13]. Діагноз олігозооспермія ставився при концентрації менше  $20 \cdot 10^6$ /мл, астенозооспермія — при кількості активно рухливих сперматозоїдів менше 20%, тератозооспермія — при кількості нормальних форм сперматозоїдів менше 15% за Крюгером [14]. Спермограми та відеозапис руху сперматозоїдів проводили за допомогою автоматизованої системи аналізу еякуляту “Відеотест-Сперм” (Росія).

Морфологічний аналіз проводився при збільшенні  $\times 6600$ , яке було досягнуто завдяки використанню мікроскопа IX 71, DIC оптики (Nomarski differential interference contrast), об’єктиву Uplan Apo  $\times 100$  oil/1.50 (значення числової апертури конденсора дорівнювало 0,55), фотокамери Olympus DP 20 та широкоформатних плазмених панелей (розмір діагоналі 533,4 мм).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Ефективність застосування IMSI оцінювали за основними параметрами, що відображають культивування ембріонів людини *in vitro*: частота запліднення ооцитів, частота дроблення ембріонів, частота завершених циклів та частота циклів з надлишковою кількістю ембріонів відповідної якості, що підлягають кріоконсервуванню. Відповідно до отриманих результатів, частота запліднення була вищою при застосуванні IMSI у порівнянні з контролем ( $97,06 \pm 3,2$  і  $88,62 \pm 2,9$ , відповідно) (рис. 1), у той час як частота дроблення була меншою при використанні морфологічного добору сперматозоїдів ( $84,09 \pm 2,1$  і  $95,87 \pm 3,0$  у контролі). Нами було також констатовано позитивний вплив морфологічного добору сперматозоїдів щодо частоти завершених циклів ( $93,33 \pm 2,9$  і  $83,33 \pm 2,2$  у контролі), що відображає наявність ембріонів високої якості для переносу у порожнину матки. Достовірне збільшення кількості циклів із кріоконсервацією ембріонів у порівнянні з контролем ( $60,00 \pm 2,3$  і  $37,50 \pm 1,4$  відповідно) свідчить про більш раціональну утилізацію отриманих ооцитів та підвищення якості отриманих ембріонів.

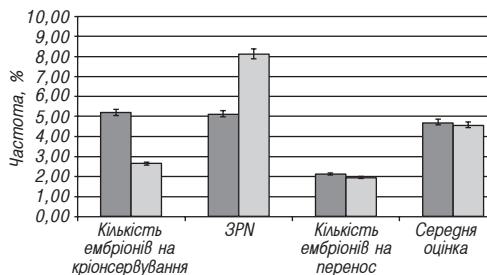




**Рис. 1.** Вплив застосування IMSI на розвиток ембріонів *in vitro* при тератозооспермії в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: ■ — IMSI; □ — Контроль

трипронуклеарних зигот, що виникають внаслідок диандрії (диплоїдії сперматозоїдів). При застосуванні IMSI цей показник склав  $5,15 \pm 0,9$ , а у контролі —  $8,13 \pm 1,3$ . Статистично достовірної різниці у кількості чи якості перенесених ембріонів нами не було виявлено.

Наступним нашим кроком було визначення ефективності використання морфологічного добору сперматозоїдів при тератозооспермії шляхом визначення рівня бластуляції, кількості перенесених ембріонів від загальної кількості отриманих ембріонів, частоти настання вагітності та кількості циклів, де було скасовано перенос ембріонів у порожнину матки. Основним критерієм ефективності лікування пацієнтів з радіаційним



**Рис. 2.** Вплив застосування IMSI на розвиток ембріонів *in vitro* при тератозооспермії в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: ■ — IMSI; □ — Контроль

Також нами було зафіксовано достовірне збільшення ембріонів, що підлягають криоконсервуванню ( $5,21 \pm 0,3$  і  $2,65 \pm 0,2$  у контролі) (рис. 2). Наявність криоконсервованих ембріонів збільшує кумулятивну частоту настання вагітності, адже зникає необхідність проведення повторної контрольованої гіперстимуляції яєчників. Аналіз результатів показав зниження кількості

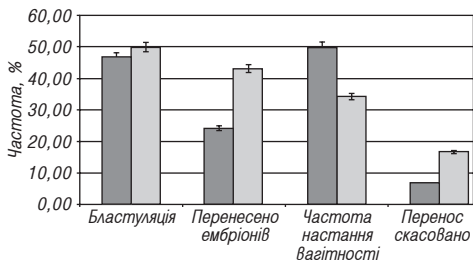
трипронуклеарних зигот, що виникають внаслідок диандрії (диплоїдії сперматозоїдів). При застосуванні IMSI цей показник склав  $5,15 \pm 0,9$ , а у контролі —  $8,13 \pm 1,3$ . Статистично достовірної різниці у кількості чи якості перенесених ембріонів нами не було виявлено.

Наступним нашим кроком було визначення ефективності використання морфологічного добору сперматозоїдів при тератозооспермії шляхом визначення рівня бластуляції, кількості перенесених ембріонів від загальної кількості отриманих ембріонів, частоти настання вагітності та кількості циклів, де було скасовано перенос ембріонів у порожнину матки. Основним критерієм ефективності лікування пацієнтів з радіаційним ураженням є частота клінічно підтверджених вагітностей. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що частота настання вагітності у таких пар, де чоловіки мали важкі форми тератозооспермії внаслідок дії іонізуючого випромінювання, є достовірно вищою при застосуванні морфологічного добору сперматозоїдів під великим збільшенням у порівнянні з контролем ( $50,00 \pm 1,5$  і  $34,29 \pm 1,3$ , відповідно) (рис. 3).

Застосування IMSI забезпечує більш ретельний відбір сперматозоїдів для запліднення *in vitro*, що забезпечує формування і розвиток більш якісних ембріонів. Наслідком формування ембріонів високої якості є менша кількість перенесених ембріонів (від загальної кількості отриманих) —  $24,24 \pm 1,1$  і  $43,12 \pm 2,2$  у контролі. Слід також зазначити, що кількість циклів, перенос в яких було скасовано внаслідок відсутності ембріонів відповідної якості, була значно меншою при застосуванні морфологічного добору ( $6,69 \pm 0,8$  і  $16,67 \pm 1,4$  відповідно).

**Висновки.** 1. Аналіз отриманих результатів засвідчив ефективність використання морфологічного добору сперматозоїдів для запліднення *in vitro* у пацієнтів з тератозооспермією, що зазнали впливу іонізуючого опромінення. Морфологічний добір сперматозоїдів дозволяє суттєво збільшити частоту запліднення, кількість завершених циклів, кількість циклів з криоконсервацією ембріонів та частоту настання вагітності у таких пацієнтів.

2. Використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування пар, що зазнали впливу іонізуючої радіації, є складним і комплексним завданням. Метод IMSI може бути використаний для покращення ефективності таких програм і зменшення ризику вертикального переміщення *de novo* сформованих мутацій, адже морфологічний добір сперматозоїдів є фінальним кроком добору гамет *in vitro* перед заплідненням.



**Рис. 3.** Основні параметри культивування ембріонів *in vitro* при тератозооспермії в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: ■ — IMSI; □ — Контроль

## ЛІТЕРАТУРА

1. Steptoe P.C., Edwards R.G. Birth after the reimplantation of a human embryo // Lancet. — 1978. — Vol. 2. — P. 366.
2. Devroey P., Van Steirteghem A. A review of ten years experience of ICSI // Hum. Reprod. Update. — 2004. — Vol. 10(1). — P. 19–28.
3. Hafez E.S., Goff L. Mammalian fertilization, IVF, ICSI: physiological/molecular parameters, clinical application // Arch. Androl. — 2004. — Vol. 50(2). — P. 69–88.
4. Schmidt K.L., Carlsen E. Fertility treatment in male cancer survivors // Int. J. Androl. — 2007. — Vol. 30(4). — P. 413–418.

5. *Palermo G., Joris H.* Outcome of 300 cycles of assisted fertilization by subzonal insemination and intracytoplasmic sperm injection // Internat. Sympos. on Preimplantation Genetics and Assisted Fertilization: abstract book. Brussels, Belgium, February 21–22, 1992.
6. *Gordon J.W., Talansky B.E.* Assisted fertilization by zona drilling: a mouse model for correction of oligospermia. // J. Exp. Zool. — 1986. — Vol. 239(3). — P. 347–354.
7. *Cohen J., Malter H.* Partial zona dissection of human oocytes when failure of zona pellucida penetration is anticipated // Hum. Reprod. — 1989. — Vol. 4(4). — P. 435–442.
8. *Bartoov B., Berkovitz A.* Real-time fine morphology of motile human sperm cells is associated with IVF-ICSI outcome // J. Androl. — 2002. — Vol. 23(1). — P. 1–8.
9. *Tal J., Ziskind G.* ICSI outcome in patients with transient azoospermia with initially motile or immotile sperm in the ejaculate // Hum. Reprod. — 2005. — Vol. 20. — P. 2584–2589.
10. *Yanagimachi R.* Male gamete contributions to the embryo // Annals of the New York Academy of Sciences. — 2005. — Vol. 1061. — P. 203–207.
11. *Minor A., Wong E.C.* Molecular and cytogenetic investigation of Y chromosome deletions over three generations facilitated by intracytoplasmic sperm injection // Prenat. Diagn. — 2007. — Vol. 27. — P. 743–747.
12. *Cox G.F., Burger J.* Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects // Am. J. Hum. Genet. — 2002. — Vol. 71. — P. 162–164.
13. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. — 4th ed. — Cambridge University Press, 1999. — 138 p.
14. *Kruger T.F., Menkveld R.* Sperm morphologic features as a prognostic factor in *in vitro* fertilization // Fertil. Steril. — 1986. — Vol. 46(6). — P. 1118–1123.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ ТЕРАТОЗООСПЕРМИИ У ЛИЦ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ НА ЧАЭС

О. О. Бараш<sup>1,2</sup>, В. Д. Зукин<sup>1</sup>, Н. М. Билько<sup>2</sup>, И. З. Борбулак<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника репродуктивной медицины “Надія”, г. Киев

<sup>2</sup>Национальный Университет “Киево-Могилянская Академия”, г. Киев

Мужская репродуктивная система обладает высокой чувствительностью к ионизирующему излучению ввиду высокой пролиферативной активности клеток сперматогенеза. В работе проанализировано использование нового метода оплодотворения *in vitro* — IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection) для лечения тератозооспермии у пациентов, получивших дозу ионизирующего облучения в результате ликвидации аварии на ЧАЭС. Метод IMSI позволяет проводить отбор сперматозоидов на увеличении до  $\times 6300$  и идентифицировать малейшие дефекты строения сперматозоидов. Полученные результаты показали высокую эффективность применения IMSI для лечения тяжелых форм тератозооспермии у мужчин. Полученные результаты могут стать основой для выработки критериев включения в цикл экстракорпорального оплодотворения пациентов после облучения ионизирующей радиацией.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, IMSI, патологии сперматогенеза.

**USING OF HIGH-QUALITY OPTICAL SYSTEMS FOR SPERM SELECTION  
IN TERATOZOOSPERMIA PATIENTS, WHO TOOK PART IN CHORNOBYL  
DISASTER LIQUIDATION**

*O. O. Barash<sup>1,2</sup>, V. D. Zukin<sup>1</sup>, N. M. Bilko<sup>2</sup>, I. Z. Borbuliak<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Clinic of reproductive medicine “Nadiya”, Kyiv*

*<sup>2</sup>National University “Kyiv-Mohyla Academy”, Kyiv*

Male reproductive system is very sensitive to the ionizing radiation because of high level of proliferative activity of the male germ cells in spermatogenesis. Recently in assisted reproductive science new method for in vitro fertilization was developed — intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI). By using this method it is possible to detect smallest malformation of sperm cells before fertilization under x6300 magnification. We investigated effects of such morphological screening on infertility treatment results in groupe of patients after irradiation in wide dose range. Retrospective analysis has shown that IMSI is an effective tool for male factor infertility treatment. Data presented can be used as a background for development of indications to use IMSI in assisted reproduction treatment cycles especially for patients after irradiation.

**Key words:** *ionizing irradiation, IMSI, pathology of spermatogenesis.*

## АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

- Абраменко І. В. **229**  
Алексейчук Т. В. **366**  
Альохіна С. М. **276**  
Андрейченко С. В. **262**  
Арясов П. Б. **127**  
Атаманюк Н. П. **286**  
Бабенко Т. Ф. **386**  
Бабкіна Н. Г. **58**  
Бази́ка Д. А. **7, 24, 58, 126, 127**  
Ба́зика К. Д. **197**  
Бараш О. О. **397**  
Баріяляк І. Р. **7, 375**  
Баханова О. В. **58**  
Бабешко В. Г. **7, 24, 58, 127, 158, 206**  
Бездольна І. С. **375**  
Бездробна Л. К. **329**  
Беляева Н. В. **256**  
Белінська І. В. **206**  
Беляев О. А. **216**  
Беляев Ю. М. **58**  
Беляева Н. В. **216**  
Білий Д. О. **229**  
Білоус Н. І. **229**  
Білько Н. М. **317, 397**  
Бондар Т. С. **180**  
Бончук Ю. В. **38, 127**  
Борбуляк І. З. **317, 397**  
Бруслова К. М. **7**  
Бузунов В. О. **7, 76, 90, 100**  
Варецький В. В. **192**  
Василенко В. В. **50**  
Васильєв С. Г. **114**  
Ватліцова О. С. **262**  
Вдовенко В. Ю. **344, 358, 366**  
Відмаченко А. В. **294**  
Войчулене Ю. С. **76**  
Галкіна С. Г. **7**  
Гасанова О. В. **236**  
Горох Е. Л. **69**  
Горчакова Л. А. **338**  
Гребіник Д. М. **329**  
Гриценко Т. В. **351, 366**  
Гришко Г. М. **323**  
Гудзенко Н. А. **58, 69**  
Гу́нько Н. В. **114**  
Гу́нько П. С. **114**  
Дерев'я́нко Л. П. **286**  
Діденко Н. В. **329**  
Дмитрієва І. Р., **192**  
Дмитрук С. М. **323**  
Домашевська Т. Є. **100**  
Дягіль І. С. **58**  
Задорожна Г. М. **50**  
Зайцева А. Л. **158**  
Записочний О. З. **24**  
Зданевич Н. А. **164**  
Зукін В. Д. **397**  
Ільєнко І. М. **216**  
Ісаєнко Т. М. **351**  
Іскра Н. І. **250**  
Каленик С. О. **250**  
Кле́пко А. В. **262, 391**  
Клименко С. В. **206, 375**  
Коваль, Н. О. **180**  
Колпаков І. Є. **344, 351, 358**  
Кондрашова В. Г. **344, 366**  
Коржов В. І. **294**  
Коржов М. В. **294**  
Корзун В. Н. **344**  
Короткова Н. В. **24**  
Костін А. В. **229**  
Краснікова Л. І. **76**  
Кубашко А. В. **276**  
Кузьмін В. Ю. **250**  
Лавренчук Г. Й. **300**  
Леонівич О. С. **351, 381**  
Литвинець Л. О. **50**  
Литвинець О. М. **358**  
Лихачова Т. А. **180**  
Ліхтарьов І. А. **127**  
Логановський К. М. **127, 164**  
Любарець Т. Ф. **211**  
Лясківська О. В. **216**  
Ляшенко Л. О. **127**  
Магомедов С. **317**  
Мазніченко О. Л. **216**  
Макеев С. С. **180**  
Максакова О. М. **344**  
Матасар В. І. **338**  
Матасар І. Т. **338**  
Мельніков О. Р. **276**  
Михайлова С. С. **286**  
Настіна О. М. **145**  
Неумержицька Л. В. **375**  
Нечаєв С. Ю. **50, 127**  
Носач О. В. **276**  
Овсяннікова Л. М. **276**  
Озерова Ю. Ю. **114**  
Олексійчук Т. В. **351**  
Омельянець М. І. **114**  
Омельянець М. І. **7**  
Островська С. С. **323**  
Парац А. М. **344**  
Пахольченко В. М. **192**  
Перевозніков О. М. **50**  
Перчук І. В. **173**  
Петрищенко Л. М. **338**  
Пирогова О. Я. **100**

## АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

- Пікта В. О. **50**  
Пілінська М. А. **7**  
Плескач Г. В. **153, 229**  
Попова І. Ю. **180**  
Прокопенко І. М. **206**  
Ракочі О. Г. **192**  
Ратія Г. Г. **38**  
Родіонова Н. К. **286, 317**  
Романенко А. Ю. **7, 58**  
Романенко Н. Т. **211**  
Рубель Н. Ф. **50**  
Саркісова Е. О. **127, 236**
- Серих А. В. **114**  
Сорока А. О. **366**  
Степаненко І. В. **180**  
Степанова Є. І. **7, 344, 351, 358, 366**  
Сушко В. О. **127, 197**  
Талько В. В. **7, 323, 375**  
Терещенко В. М. **90**  
Товстоган А. О. **211**  
Трескунова Т. В. **114**  
Троцюк Н. К. **58**  
Тубальцева І. І. **192**  
Тукаленко Є. В. **192**  
Федірко П. А. **386**
- Федорченко В. І. **329**  
Фролова Н. О. **286**  
Хоменко І. М. **114**  
Цуприков В. А. **100**  
Чоботько Г. М. **375**  
Чумак А. А. **7, 24, 153, 229, 276**  
Чумак В. В. **58**  
Швайко Л. І. **127, 197**  
Шелковський М. В. **192**  
Шкарупа В. М. **333, 375**  
Янович Л. А. **32**  
Яніна А. М. **268**

## ЗМІСТ

<b>Передмова .....</b>	<b>5</b>
<i>Бебешко В. Г., Базика Д. А., Барияк І. Р., Бруслова К. М., Бузунов В. О., Галкіна С. Г., Омелянець М. І., Піліньська М. А., Романенко А. Ю., Степанова Є. І., Талько В. В., Чумак А. А.</i>	
<b>Звіт про роботу наукового центру радіаційної медицини АМН України за 2009 рік.....</b>	<b>7</b>
<i>Бебешко В. Г., Базика Д. А., Чумак А. А., Запісочний О. З., Короткова Н. В.</i>	
<b>Цитування наукових праць — індикатор пріоритетності напрямку досліджень і впливу на світове наукове товариство: наукознавчий аналіз інформаційних потоків .....</b>	<b>24</b>
<i>Янович Л. А.</i>	
<b>Медичні наслідки чорнобильської катастрофи в аспекті міжнародного наукового співробітництва .....</b>	<b>32</b>
<i>Бончук Ю. В., Ратія Г. Г.</i>	
<b>Аналіз стану і напрямки модернізації індивідуального дозиметричного контролю внутрішнього опромінення персоналу категорії А на АЕС України .....</b>	<b>38</b>
<i>Василенко В. В., Перевозніков О. М., Нечасев С. Ю., Рубель Н. Ф., Литвинець Л. О., Задорожна Г. М., Пікта В. О.</i>	
<b>Оптимізація існуючої і розробка вдосконаленої системи масового дозиметричного моніторингу з використанням ЛВЛ для населення РЗТ.....</b>	<b>50</b>
<i>Романенко А. Ю., Бебешко В. Г., Базика Д. А., Дягіль І. С., Чумак В. В., Гудзенко Н. А., Беляєв Ю. М., Бабкіна Н. Г., Троцюк Н. К., Баханова О. В.</i>	
<b>Результати формування інформаційної бази для оцінки ризиків лейкемії серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у віддалений післяаварійний період .....</b>	<b>58</b>
<i>Гудзенко Н. А., Горох Е. Л.</i>	
<b>Альтернативні підходи до оцінки величини когорти в динаміці епідеміологічного дослідження .....</b>	<b>69</b>
<i>Бузунов В. О., Краснікова Л. І., Войчулене Ю. С.</i>	
<b>Вплив малих доз іонізуючого випромінювання на розвиток непухлинної тиреїдної патології в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС....</b>	<b>76</b>
<i>Бузунов В. О., Терещенко В. М.</i>	
<b>Смертність від непухлинних хвороб учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в післяаварійному періоді, додозалежні ефекти .....</b>	<b>90</b>

<i>Пирогова О. Я., Бузунов В. О., Цуприков В. А., Домашевська Т. Є.</i> <b>Непухлинна захворюваність дорослого населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС: динаміка, вплив малих доз іонізуючого випромінювання (епідеміологічні дослідження).....</b>	<b>100</b>
<i>Гулько Н. В., Омелянець М. І., Озерова Ю. Ю., Трескунова Т. В., Васильєв С. Г., Гулько П. С., Серих А. В., Хоменко І. М.</i> <b>Оцінка стану виконання визначених законодавством заходів протирадіаційного, медичного та соціального захисту жителів радіоактивно забруднених територій внаслідок Чорнобильської катастрофи та пропозиції щодо напрямків їх корекції .....</b>	<b>114</b>
<i>Бебешко В. Г., Базика Д. А., Сушко В. О., Ліхтарьов І. А., Ляшенко Л. О., Логановський К. М., Нечаєв С. Ю., Бончук Ю. В., Арясов П. Б., Швайко Л. І., Саркісова Е. О.</i> <b>Стан радіаційного захисту і здоров'я персоналу підприємств, які виконують роботи з перетворення об'єкта “Укриття” ДСП ЧАЕС на екологічно безпечну систему за результатами створеного клініко-дозиметричного реєстру .....</b>	<b>127</b>
<i>Настіна О. М.</i> <b>Радіаційні та нерадіаційні фактори ризику в розвитку хронічної ішемічної хвороби серця в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у віддалений період.....</b>	<b>145</b>
<i>Чумак А. А., Плескач Г.В.</i> <b>Ризик розвитку серцево-судинних захворювань під впливом іонізуючого випромінювання з урахуванням особливостей генотипу .....</b>	<b>153</b>
<i>Бебешко В.Г., Зайцева А.Л.</i> <b>Серцево-судинні захворювання в структурі непухлинної соматичної патології в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС .....</b>	<b>158</b>
<i>Логановський К. М., Зданевич Н. А.</i> <b>Клініко-нейрофізіологічні особливості посттравматичного стресового розладу у постраждалих в результаті аварії на Чорнобильській АЕС .....</b>	<b>164</b>
<i>Перчук І. В.</i> <b>Біоелектрична активність головного мозку у персоналу при виконанні робіт на об'єкті “Укриття” .....</b>	<b>173</b>
<i>Степаненко І. В., Макєєв С. С. Коваль, Н. О., Попова І. Ю., Бондар Т. С., Лихачова Т. А.</i> <b>Особливості змін мозкової перфузії в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС .....</b>	<b>180</b>



<i>Варецький В. В., Ракочі О. Г., Тукаленко Є. В., Дмитрієва І. Р., Тубальцева І. І., Пахольченко В. М., Шелковський М. В.</i>	
<b>Залежність змін вищої нервової діяльності шурів від рівня стресового навантаження нерадіаційної природи у порівнянні з залежністю від дози <math>\gamma</math>-опромінення .....</b>	<b>192</b>
<i>Сушко В. О., Швайко Л. І., Базика К. Д.</i>	
<b>Клініко-функціональна характеристика хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення .....</b>	<b>197</b>
<i>Прокопенко І. М., Бебешко В. Г., Клименко С. В., Белінська І. В.</i>	
<b>Особливості змін мегакаріоцитопоезу у хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, які зазнали радіаційного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи .....</b>	<b>206</b>
<i>Любарець Т. Ф., Товстоган А. О., Романенко Н. Т.</i>	
<b>Особливості змін концентрації васкулярного ендотеліального фактора росту у пацієнтів з ідіопатичним мієлофіброзом та мієлодиспластичним синдромом, постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.....</b>	<b>211</b>
<i>Базика Д. А., Беляєва Н. В., Ільєнко І. М., Мазніченко О. Л., Беляєв О. А., Лясківська О. В.</i>	
<b>Значення апоптозу та довжини теломер мононуклеарів периферичної крові у формуванні клітинних ефектів іонізуючої радіації .....</b>	<b>216</b>
<i>Чумак А. А., Абраменко І. В., Костін А. В., Білий Д. О., Білоус Н. І., Плескач Г. В.</i>	
<b>Значення поліморфізмів генів, що кодують білки репарації, у розвитку неонкологічної патології у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС .....</b>	<b>229</b>
<i>Саркісова Е. О., Гасанова О. В.</i>	
<b>Неалкогольний стеатогепатит як предиктор розвитку фіброзу печінки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС .....</b>	<b>236</b>
<i>Искра Н. І., Каленик С. О., Кузьмін В. Ю.</i>	
<b>Характер основної та супутньої патології у постраждалих та учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з контрактурою дюпюїтрена у віддаленому періоді .....</b>	<b>250</b>
<i>Беляєва Н. В.</i>	
<b>Эффект взаимодействия <i>in vitro</i> лимфоцитов лиц, подвергшихся радиационному воздействию, с аллогенными стволовыми клетками (Исследование феномена инактивации несингенных стволовых клеток).....</b>	<b>256</b>

<i>Андрейченко С. В., Ватліцова О. С., Клепко А. В.</i> <b>Вплив локального рентгенівського опромінення на процес овуляції у щурів</b> .....	262
<i>Дерев'янюк Л. П., Атаманюк Н. П., Фролова Н. О., Михайлова С. С., Родіонова Н. К., Яніна А. М.</i> <b>Вплив одноразового тотального опромінення в різних дозах на концентрацію МДА, каталази та СОД в крові самок щурів</b> .....	268
<i>Овсяннікова Л. М., Чумак А. А., Кубашко А. В., Носач О. В., Альохіна С. М., Мельніков О. Р.</i> <b>Парамагнітні металопротеїди в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді</b> .....	276
<i>Відмаченко А. В., Коржов М. В., Коржов В. І.</i> <b>Про біохімічний механізм утворення та порушення метаболізму монооксиду вуглецю при променевому впливі та захворюваннях крові</b> .....	294
<i>Лавренчук Г. Й.</i> <b>Дослідження можливих механізмів поєднаного впливу іонізуючого та низькоінтенсивного неіонізуючого випромінювань</b> .....	300
<i>Борбуляк І. З., Родіонова Н. К., Магомедов С., Білько Н. М.</i> <b>Особливості кістково-мозкового кровотворення у тварин, опромінених <sup>90</sup>Sr, за його одноразового та тривалого надходження</b> .....	317
<i>Талько В. В., Островська С. С., Дмитрук С. М., Гришко Г. М.</i> <b>Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиокиснювальна активність крові щурів при дії іонізуючого випромінювання, іонів кадмію та свинцю</b> .....	323
<i>Діденко Н. В., Гребіник Д. М., Федорченко В. І., Бездробна Л. К.</i> <b>Зміни пероксидного окиснення ліпідів плазми крові після різних режимів загального та локального опромінення самиць щурів</b> .....	329
<i>Шкарупа В. М.</i> <b>Вплив гумату натрію на цитогенетичні ефекти рентгенівського опромінення</b> .....	333
<i>Матасар І. Т., Горчакова Л. А., Петрищенко Л. М., Матасар В. І.</i> <b>Уніфікований підхід до вивчення стану фактичного харчування та розробки заходів аліментарної корекції полінутриєнтних дефіцитів у населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС</b> .....	338

<i>Степанова Є. І., Корзун В. Н., Вдовенко В. Ю., Парац А. М., Колпаков І. Є., Кондрашова В. Г., Максакова О. М.</i>	
<b>Радіозахисні властивості спеціального продукту харчування, збагаченого альгінатами .....</b>	<b>344</b>
<i>Колпаков І. Є., Степанова Є. І., Леонович О. С., Ісаєнко Т. М., Гриценко Т. В., Олексійчук Т. В.</i>	
<b>Зміни функціонального стану м'язової системи у дітей з мітохондріальними дисфункціями, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, в процесі застосування кофакторів метаболізму .....</b>	<b>351</b>
<i>Степанова Є. І., Вдовенко В. Ю., Колпаков І. Є., Литвинець О. М.</i>	
<b>Застосування Убіхінону для корекції порушень клітинної біоенергетики у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій .....</b>	<b>358</b>
<i>Кондрашова В. Г., Степанова Є. І., Вдовенко В. Ю., Гриценко Т. В., Олексійчук Т. В., Сорока А. О.</i>	
<b>Ефективність енерготропної терапії порушень серцево-судинної системи при мітохондріальних дисфункціях у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій .....</b>	<b>366</b>
<i>Бариляк І. Р., Неумержицька Л. В., Шкарупа В. М., Клименко С. В., Бездольна І. С., Чоботько Г. М., Талько В. В.</i>	
<b>Моніторинг вроджених вад розвитку в радіоактивно забруднених регіонах України .....</b>	<b>375</b>
<i>Леонович О. С.</i>	
<b>Фенотипові особливості дітей, народжених від осіб, опромінених в дитячому віці .....</b>	<b>381</b>
<i>Федірко П. А., Бабенко Т. Ф.</i>	
<b>Попередні результати клінічного обстеження стану органа зору осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи (період спостереження 1992–2004 рр.) .....</b>	<b>386</b>
<i>Клепко А. В.</i>	
<b>Стимулююча дія рентгенівських променів на антиоксидантні ферменти, рухливість та гіперактивацію сперматозоїдів шурів .....</b>	<b>391</b>
<i>Бараш О. О., Зукін В. Д., Білько Н. М., Борбуляк І. З.</i>	
<b>Використання високоякісних оптичних систем для селекції сперматозоїдів при тератозооспермії у осіб, що брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС .....</b>	<b>397</b>
<b>Авторський показчик .....</b>	<b>404</b>

## **ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ ЗБІРНИКА “ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ”**

Збірник публікує результати сучасних експериментальних і клінічних досліджень визначення впливу іонізуючої та неіонізуючої радіації на організм людини і тварин, оцінки радіаційно-гігієнічної ситуації, що виникла на радіоактивно забруднених територіях, характеристики профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на охорону здоров'я населення.

**До друку приймаються статті, що відповідають вимогам постанови Президії ВАК України від 15.01.2003 р. № 7-05/1 (Бюлетень ВАК України № 1, 2003 р.)** та містять такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку.

### **Вимоги до оформлення рукописів**

Стаття повинна бути набрана українською, російською або англійською мовою в редакторі Word для Windows (шрифт Times New Roman, інтервал — 1,0; розмір шрифту — 12 пт (для анотацій, таблиць, ключових слів — 10 пт); без переносу слів за допомогою знаку“-”; верхнє, нижнє та праве поле — 20 мм, лівє — 25 мм). Обсяг статті до 6 машинописних сторінок з урахуванням малюнків, таблиць, списку використаної літератури, анотацій (обсяг теоретичних та оглядових статей — до 10 сторінок).

Статті подаються у вигляді файлу формату **.rtf** або **.doc** для MS Word-97 (або пізніша версія) у незаархівованому вигляді на дискетах 1,44 або на диску (CD-R, CD-RW, DVD-R) з обов'язковим роздрукуванням у 2 примірниках на стандартних аркушах паперу формату А4. Текст, усі цифрові дані та матеріали до статті повинні бути ретельно вивірені авторами. Автори статті відповідають за правильність і точність даних та фактів, які наводяться.

На першому примірнику повинна бути віза “До друку” наукового керівника, в кінці статті — підписи всіх авторів, що дає право на її публікацію у збірнику. Крім того, підписи авторів гарантують, що екс-

периментальні та клінічні дослідження були виконані у відповідності до міжнародних етичних норм наукових досліджень.

**Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:**

- індекс УДК;
- назва статті (без скорочень);
- ініціали та прізвища авторів (надрядковими індексами зазначають відповідність установ, де працюють автори);
- назва(и) установи (установ), де виконувалася робота (без скорочень);
- ключові слова (загальна кількість — не менше трьох і не більше десяти).
- основний текст статті;
- список використаної літератури;
- анотації.

### **Структурні елементи основного тексту статті**

Всі статті починаються зі вступу, який містить чітке формулювання мети роботи. Теоретичні та оглядові статті можуть бути розбиті на підрозділи у відповідності до задуму автора.

Експериментальні і клінічні оригінальні статті включають розділи:

1. Вступ.

2. Мета дослідження.

3. Матеріал та методи дослідження. У розділі повинні бути чітко описані методи й об'єкти дослідження: обстежувані контингенти людей, розподіл за групами спостереження, віком, статтю; для тварин: вид, лінія, стать, маса, вік, число особин, вид знеболювання, спосіб евтаназії; варіанти дослідів; джерела і вид випромінювання, дози, потужність дози, умови опромінення; відповідність правилам гуманного поводження з тваринами. Тип приладів, устаткування слід наводити мовою оригіналу, у лапках, із зазначенням (у дужках) країни-виробника. Обов'язково вказуються методи статистичного аналізу.

4. Результати дослідження та їх обговорення.

5. Висновки (відображають наукову новизну, наукове та практичне значення результатів дослідження, перспективи подальших наукових розробок у цьому напрямку).

За текстом статті наводять список **Літератури** (не більше 15 джерел для оригінальних статей; не більше 50 — для теоретичних та оглядових),

складений у порядку згадування джерел у тексті і оформлений у відповідності до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 “Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления” (розмір шрифту — 10 пт). У тексті посилання на цитовану літературу слід наводити тільки цифрами в квадратних дужках. Список літературних джерел повинен містити перелік праць переважно за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

**Анотації** українською, російською та англійською мовами подають за такою схемою: назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва(и) установи (установ), де виконувалася робота, текст анотації, ключові слова. Вони повинні бути інформативними за змістом, містити основний висновок, що випливає з представлених результатів (згідно з Міждержавним стандартом ГОСТ 7.9-95 (ИСО0214-76) “Реферат і анотація. Загальні вимоги”, рекомендований середній обсяг тексту анотації — до 500 друкованих знаків).

Текст статті викладають, дотримуючись норм чинного українського правопису, використовуючи стиль ділового мовлення. Треба користуватися усталеною лексикою, наявною в академічних словниках, за стандартизованою науково-технічною термінологією, Міжнародною гістологічною номенклатурою, Міжнародною анатомічною номенклатурою, МКХ-10 тощо, уникаючи зворотів розмовної мови, діалектизмів, професіоналізмів з професійних говірок тощо. Не слід застосовувати в одному документі для одного поняття різні науково-технічні терміни. Терміни, які часто зустрічаються в тексті, належить подавати у вигляді абрєвіатури, розшифрувавши її при першому згадуванні.

*Римські цифри, дати та кількісні числівники, подані арабськими цифрами, не повинні мати відмінкових закінчень.* Римськими цифрами позначають ступінь вираженості процесу або стадію хвороби; шлуночки мозку, черепні нерви, шари кори мозку та її зони; тони серця, відведення в електрокардіографії; сегменти поперекові, печінки, легень і бронхів; фактори згортання крові; валентності хімічних елементів; триместри вагітності, квартали року, півріччя. Арабськими цифрами *без відмінкових закінчень* позначають число хворих, днів, місяців, спостережень, кратність. Прості кількісні числівники, якщо при них немає одиниць виміру, особливо у непряму відмінку, позначають словом.

В тексті статті не варто вживати без числових значень математичні знаки, наприклад: > (більше), < (менше), = (дорівнює), ≥ (більше або дорівнює), ≤ (менше або дорівнює), ≠ (не дорівнює), а також

№ (номер), % (відсоток) та °C (градус Цельсія); вживати позначку одиниці фізичної величини, не подаючи її числове значення — у разі потреби цю одиницю подають повністю словами, а не умовною позначкою.

Для позначання фізичних величин та їхніх одиниць виміру треба використовувати Міжнародну систему одиниць (SI) та дотримуватися вимог стандартів ДСТУ 3651.1 і ДСТУ 3651.2. Поряд з одиницями системи SI за потреби в дужках можна зазначати одиниці раніше застосовуваних систем, які дозволено використовувати. Числове значення величини, подане з одиницею виміру величини, треба писати цифрами. Однорозрядне числове значення без одиниці виміру пишуть словами, багаторозрядне — цифрами.

Між числовим значенням та позначкою одиниці фізичної величини має бути проміжок. Не можна відокремлювати одиницю фізичної величини від числового значення (подавати їх на різних рядках або сторінках). Після позначки одиниці крапка не ставиться (с, хв, год, д). Позначення одиниць, які входять до добутку, слід відокремлювати крапками на середній лінії, як знаками множення (Н·м; А·м).

Числове значення величини з граничними відхилами слід брати в дужки, після них пишеться позначка одиниці фізичної величини. Якщо ж дужки не застосовуються, позначки одиниць розміщують як після середнього значення, так і після числового значення граничного відхила.

Якщо в тексті наводиться інтервал числових значень фізичної величини, то її позначку одиниці зазначають лише після останньої цифри (0,04–0,15 Гц; від 0 до 17°C). Коли в тексті наводиться ряд числових значень фізичної величини, виражених в однакових одиницях, позначку одиниці треба зазначати лише після останньої цифри.

Усяку групу з трьох цифр числового значення величини, починаючи з молодшого розряду для цілого числа або праворуч та ліворуч від десяткової коми дробового числа, рекомендовано відокремлювати нерозривним проміжком від попередніх чи подальших цифр, за винятком чисел, що означають рік.

Наведені в статті результати досліджень ілюструють таблицями або рисунками. Не допускається дублювання інформації в тексті, таблицях, рисунках. Усі рисунки мають супроводжуватися підрисунковими підписами, а таблиці повинні мати заголовки. На всі ілюстрації та таблиці в тексті статті мають бути посилання.

**Таблиці** мають бути виконані в Excel або Word без заливання (шрифт — 10 пт).

Заголовки рядків та колонок таблиці треба друкувати з великої літери, підзаголовки колонок — з малої літери, якщо вони становлять одне речення із заголовком колонки, або з великої літери, якщо вони мають самостійне значення. У кінці заголовка чи підзаголовка крапку не ставлять. Переважна форма іменників у заголовках — однина. Заголовки колонок та текст рядків таблиці сцентровують чи зміщують ліворуч на нульову позицію, зважаючи на специфіку таблиці. Розділяти заголовки та підзаголовки боковика і колонок діагональними лініями заборонено. Горизонтальні й вертикальні лінії, що розмежовують рядки таблиці, дозволено не наводити, якщо це не ускладнює користування таблицею. Головку таблиці обов'язково відокремлюють лінією від решти таблиці.

У заголовку рядка або колонки одиницю фізичної величини пишуть після назви цієї величини, між ними ставлять кому. Якщо в колонці повторюють текст, що складається з двох і більше слів, то в разі першого повторення його замінюють словами “Те саме”, а далі — лапками. Не можна замінювати лапками повторювані в таблиці цифри, математичні знаки, знаки відсотка й номери, позначення нормативних документів. Якщо деяких даних у таблиці немає, на їхньому місці треба ставити знак “тире”

Числове значення показника та значення показника у формі тексту треба вписувати на рівні першого рядка його назви. Цифри в колонках таблиці треба писати так, щоб розряди чисел у колонці було розташовано один під одним, якщо вони належать до одного показника.

**Формули** створюють у редакторі формул MS Equation. Множення чисел чи числових величин у формулах бажано позначати знаком “×”. Нумерація, якщо вона необхідна, ставиться праворуч у дужках і вирівнюється по правому краю. Невеликі формули, на які в подальшому нема посилань, можна розміщати не в окремому рядку, а прямо в тексті без використання редактора формул.

**Ілюстрації** слід подавати у чорно-білому варіанті або у градаціях сірого кольору. Рисунки, виконані у Word, мають бути згруповані і являти собою один графічний об'єкт. Штрихові графічні об'єкти, графіки, діаграми подають у форматі **.wmf** або **.tif** з усіма необхідними позначеннями координатних осей, кривих, інших деталей. Символи на рисунку повинні бути близькими за розміром до основного тексту. Рисунки вмонтовуються в текст статті у форматі **.tif**, **.jpeg**, **.jpg** або **.gif**, додатково до кожного рисунка надається окремий файл **.xls** з цифровими даними, використаними для його створення. Растрові ілюстрації



подаються в оригіналі (фотознімок, малюнок, негатив або слайд), які після сканування повертаються автору, або скановані у форматі **.tif**, **.jpeg**, **.jpg** або **.gif** з роздільною здатністю не менше 600 dpi, окремими файлами. Підписи до рисунків мають бути виконані у форматі Word (шрифт — 10 пт, інтервал — 1) і містити всі необхідні пояснення.

Позначення, терміни, позиції, розміри на ілюстративних оригіналах повинні відповідати наведеним в тексті статті та підписах під рисунками.

Разом зі статтею подаються: рецензія за підписом доктора наук з іншої організації; експертний висновок про можливість публікації матеріалів у пресі та інших засобах масової інформації; відомості про авторів (авторська довідка), де зазначаються: прізвище, ім'я, по батькові, вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, контактні телефони, e-mail.

#### АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

м. Київ 04050, вул. Мельникова, 53.

ДУ “НЦРМ АМН України”

e-mail: vkpand@ukr.net

тел. (380-44) 483-3045; факс (380-44) 483-7202